

## NEUROLOGÍA

### MIGRAÑA

#### Análisis del uso de triptanes en la crisis migrañosa

*En un reciente meta-análisis se ha evaluado la eficacia y tolerabilidad de los triptanes (agonistas 5HT<sub>1B/D</sub>) para el tratamiento de las crisis agudas de migraña, demostrándose que todos ellos son claramente más eficaces que el placebo. Aunque se han detectado escasas diferencias entre Sumatriptán, Zolmitriptán, Naratriptán, Rizatriptán, Eletriptán y Almotriptán, éstas pueden ser relevantes en el ejercicio de la práctica clínica.*

Aproximadamente el 55% de las cefaleas o dolores de cabeza son debidos a un proceso migrañoso. Se trata de un trastorno con una elevada prevalencia mundial, de aproximadamente un 6-7% en hombres y de un 17-20% en mujeres con edades comprendidas entre 20 y 64 años, a lo que hay que sumar el elevado gasto generado, tanto sanitario como por las jornadas laborales perdidas.

Los pacientes que padecen migraña presentan crisis agudas recurrentes, con una duración comprendida entre 2 y 72 horas y que consisten básicamente en cefalea, de carácter pulsátil e intensidad entre moderada y severa. Con frecuencia, se acompaña de manifestaciones de disfunción vegetativa, como hipersensibilidad en la percepción de estímulos sensoriales (foto/sono/osmofobia), trastornos digestivos y también por manifestaciones de carácter afectivo, como ansiedad.

A nivel farmacológico, la Serotonina tiene un papel fundamental en el proceso migrañoso. Las meninges y los vasos cerebrales están inervadas por el nervio trigémino y las raíces cervicales superiores. Las neuronas de dicho nervio contienen receptores de serotonina del tipo 5HT<sub>1D</sub>, mientras que los vasos los tienen del tipo 5HT<sub>1B</sub>. Al comienzo de la migraña se reduce el metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral, con lo que se activa el sistema noradrenérgico y se libera serotonina. En una segunda fase se produce la dilatación de los vasos sanguíneos, lo que provoca la activación de las terminaciones nerviosas del trigémino y la transmisión de dolor a la corteza cerebral. En esto se fundamenta el mecanismo de acción de los triptanes, un grupo de fármacos agonistas de los receptores 5HT<sub>1B/D</sub>, que se usan en el tratamiento de la migraña aguda, y que producen vasoconstricción, revirtiéndose así el efecto vasodilatador producido en la migraña.

Para el tratamiento del cuadro migrañoso se han utilizado tradicionalmente analgésicos (paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno...) y derivados ergotamínicos (ergotamina, dihidroergotamina...). Actualmente, los triptanes se consideran el tratamiento más eficaz para las crisis agudas de migraña por su alta selectividad, su adecuada farmacocinética, su eficacia contrastada y sus escasos efectos adversos. En este sentido, se ha citado dolor precordial, sensación de calor, parestesias y tensión de nuca, aunque son transitorios. Debido a su carácter vasoconstrictor también hay que tener especial cuidado en caso de alteraciones cardiovasculares.

Recientemente se ha realizado un meta-análisis acerca del tratamiento de las crisis migrañosas con triptanes vía oral. Se incluyeron 53 ensayos clínicos con un diseño similar, lo que sumaba un total de 24.089 pacientes, con el fin de evaluar su eficacia y tolerabilidad. Todos se caracterizaban por ser aleatorizados, doble ciego y controlados. Además en todos ellos, los triptanes debían emplearse para el tratamiento de ataques moderados o severos de migraña, en las 8 horas posteriores al comienzo del dolor, en pacientes con edades entre 18 y 65 años y según los criterios de la *International Headache Society*. Se debía usar la dosis clínica recomendada y medir el dolor con una escala de 4 puntos.

En los ensayos se medía la respuesta a las dos horas (mejora de crisis moderada o severa a débil o a ausencia de dolor en las dos horas posteriores a la dosis), la proporción de pacientes con ausencia de dolor pasado este tiempo, la posible recurrencia de cefalea a las 2-24 horas y la proporción de pacientes con respuesta en al menos dos de tres ataques activos.

Los resultados mostraron que el Sumatriptán es el más utilizado y la dosis de 100 mg, la más adecuada. De esta forma, se consiguió una respuesta a las 2 horas en el 59% de los casos. El 29% de los pacientes se vieron libres de dolor a las 2 horas, en el 20% no hubo recurrencias y en el 67% de los casos hubo respuesta en al menos dos de cada tres ataques tratados. La proporción de pacientes con al menos un efecto adverso fue del 13%.

En comparación con estos datos, el uso de 10 mg de Rizatriptán demuestra una eficacia superior y un efecto más mantenido con una tolerabilidad similar. Con el empleo de 80 mg de Eletriptán, también se consigue más eficacia, pero con menor tolerabilidad. En el caso de 12,5 mg de Almotriptán, la eficacia a las 2 horas es similar pero son mejores el resto de los parámetros. Con 2,5 mg Naratriptán y 20 mg de Eletriptán la eficacia es menor pero también se toleran mejor. Cuando se administran 2,5 mg y 5 mg de Zolmitriptán, 40 mg de Eletriptán y 5 mg de Rizatriptán, los resultados son muy similares. Se carece de datos del Frovatriptán, aunque se sospecha de una menor eficacia.

De lo anterior, los autores concluyen que todos los triptanes orales son más efectivos que el placebo y que, realmente, la diferencia entre ellos es mínima, pero podría ser clínicamente relevante a la hora de personalizar el tratamiento para un determinado paciente. Los tres compuestos que mostraron resultados más favorables son 10 mg Rizatriptán, 80 mg Eletriptán y 12,5mg Almotriptán. La primera alternativa debería emplearse si se desea una ausencia de dolor rápida y mantenida, la segunda si se busca una elevada eficacia y mínima recurrencia y la tercera cuando se prioriza su buena tolerabilidad. Frente a todo esto, el sumatriptán ofrece una muy buena eficacia y tolerabilidad pero además, está avalado por una amplia experiencia clínica. No obstante, hay que tener en cuenta que las preferencias y características individuales, así como las diferencias en la respuesta de cada paciente, determinarán finalmente la opción terapéutica más adecuada.

- **Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB et al.** Oral triptans (serotonin 5 HT 1B/1D agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*2001; **358**: 1668-75.