

TRACTAMENT DE LA MIGRANYA EN ADULTS: DE LA CRISI A LA PROFILAXI

Elisa Cuadrado

Metgessa especialista en neurologia. Servei de Neurologia de l'Hospital del Mar.

Gemma Garrido

Farmacèutica especialista en farmàcia hospitalària. Programa d'harmonització farmacoterapèutica del Servei Català de la Salut.

Patricia Marrero

Farmacèutica especialista en farmàcia hospitalària. Unitat de Coordinació i Estratègia del Medicament de l'Institut Català de la Salut.

Resum

La migranya és una cefalea primària incapacitant que es manifesta amb crisis de 4-72 hores de durada amb localització unilateral, caràcter pulsatiu, intensitat moderada o greu, empitjorament amb l'activitat física rutinària i associació amb nàusees i/o fotofòbia i fonofòbia. En funció de la freqüència de les crisis, es classifica en migranya episòdica o migranya crònica. Té una prevalença del 12,6% entre els adults, afecta el doble de dones que d'homes i disminueix amb l'edat.

*El tractament de la migranya es fonamenta en el control dels factors desencadenants i dels relacionats amb la cronificació, en el tractament simptomàtic de les crisis i en el tractament preventiu. El tractament simptomàtic s'ha de prescriure a tots els pacients, mentre que el preventiu es reserva per als més greus. Els medicaments que es fan servir per al tractament de la cefalea són el paracetamol, els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) i els agonistes del receptor 5-HT_{1B/1D} o triptans. D'altra banda, per al tractament preventiu hi ha disponibles medicaments orals (blocadors adrenèrgics beta, antiepilèptics, blocadors dels canals de calci, antidepressius tricíclics), la toxina botulínica A i els anticossos monoclonals anti-*in vivo* del pèptid relacionat amb el gen de la calcitonina (CGRP).*

Què és la migranya?

La migranya és una cefalea primària freqüent, que s'acompanya d'una reducció de la qualitat de vida. Es manifesta amb crisis de 4-72 hores de durada. Les característiques típiques de la cefalea són la localització unilateral, el caràcter pulsatiu, la intensitat moderada o greu, l'empitjorament amb l'activitat física rutinària i l'associació amb nàusees i/o fotofòbia i fonofòbia. El diagnòstic és clínic amb l'aparició d'almenys 5 crisis com a les descrites.¹

Una tercera part dels pacients poden presentar símptomes visuals, sensitius, del llenguatge, motors, troncocefàlics o retinals d'almenys cinc minuts de durada (aura) que solen manifestar-se

abans de la cefalea, però també poden començar poc després de l'inici de la fase de dolor o continuar durant la cefalea.

En funció de la freqüència de cefalees, la migranya es classifica en:

- Migranya crònica: cefalea 15 o més dies al mes dels quals 8 o més dies són de tipus migranyós, durant més de tres mesos.
- Migranya episòdica: cefalea menys de 15 dies al mes.

Així mateix, es pot subdividir la migranya episòdica en freqüència baixa (< 10 dies de cefalea/mes) i freqüència alta (10-14 dies de cefalea/mes).²

A qui afecta la migranya?

La migranya a Espanya té una prevalença del 12,6% entre la població adulta. És el doble entre les dones que entre els homes i disminueix amb l'edat.³

Com evoluciona la migranya?

Generalment, els pacients presenten a l'inici una migranya episòdica, el pronòstic de la qual és variable. Els pacients poden experimentar remissions parcials (10%) o completes (3%), persistència de la migranya episòdica (84%) o progressió a una migranya crònica (3%).^{4,5,6}

Pel que fa a la progressió a migranya crònica existeixen diversos factors de risc. Dins dels factors de risc no modificables s'han descrit factors genètics, el sexe femení, el nivell socioeconòmic baix i l'antecedent de traumatisme cranioencefàlic. Els principals factors modificables són la freqüència de les crisis migranyoses, l'abús de medicació per al tractament agut de les crisis, el consum de cafeïna, la roncopatia, la comorbiditat psiquiàtrica (depressió, ansietat), altres processos dolorosos (alodínia cutània) i l'obesitat.^{5,7}

La consideració de l'abús de medicació per al tractament agut de les crisis migranyoses com un factor de risc per al desenvolupament d'una migranya crònica és controvertit, ja que només el 45% dels pacients tornen a una migranya episòdica en retirar els medicaments per al tractament agut.⁸

Per què es produeix la migranya?

Encara no s'han elucidat completament els mecanismes pels quals es produeix la migranya. No obstant això, es creu que involucra la interacció de diversos gens i factors epigenètics, junt amb un increment de la resposta davant d'una sèrie d'estímuls: estrès, fatiga o activitat física, cervicàlgia, fluctuacions hormonals, alteració del ritme del son, dejú, alcohol, determinats àpats, canvis atmosfèrics, olors, llum, calor, soroll i anticonceptius orals, entre altres.^{4,8,9} Durant les crisis de migranya es produeix una activació del sistema trigeminovascular i l'alliberació de pèptids vasoactius, com el pèptid relacionat amb el gen de la calcitonina (CGRP).⁹

Quines altres patologies tenen els pacients amb migranya?

Les comorbiditats psiquiàtriques com la depressió, la síndrome bipolar, l'ansietat, l'estrès, l'abús de medicació, l'estrès posttraumàtic i les alteracions del son tenen una prevalença més gran en els pacients amb migranya que en la població general.¹⁰ D'altra banda, la migranya s'ha associat a un risc més gran d'infart de miocardi i d'íctus. La presència d'aura ha mostrat ser un factor modificador pel risc d'íctus, amb un risc més gran en els pacients amb aura.¹¹

Com afecta la migranya als pacients?

La migranya és la segona malaltia que produeix més anys viscuts amb discapacitat al món (ajustat per edat) que afecta sobretot les dones joves i adultes.¹² L'impacte en la qualitat de vida

és més gran amb una freqüència més alta de les crisis i afecta tant a les activitats laborals com a les familiars. Els pacients amb migranya presenten una productivitat reduïda durant 11,4 dies/any i s'absenten de la feina 4,4 dies/any de mitjana.¹³

Com es tracta la migranya?

Les recomanacions recollides en aquesta revisió es basen principalment en el Protocol de diagnòstic i tractament de la cefalea de la Societat Catalana de Neurologia i en les Guies diagnòstiques i terapèutiques de la Societat Espanyola de Neurologia.^{8,14}

L'objectiu del tractament de la migranya és la millora del control de la malaltia i de la qualitat de vida. El tractament es fonamenta en la detecció dels factors desencadenants, el tractament simptomàtic de la crisi, el tractament preventiu i el control dels factors relacionats amb la cronificació. S'ha d'informar els pacients que és una malaltia crònica recurrent i episòdica, i es recomana que compleixin un diari amb les crisis de migranya.^{8,14-16}

La identificació dels factors desencadenants, com l'estrès, les alteracions del ritme del son, el dejú, els canvis atmosfèrics i, en les dones, els canvis hormonals és el primer pas del tractament de la migranya. Apliquen recomanacions generals com són mantenir uns hàbits de vida regulars, realitzar exercici i evitar el dejú prolongat. No obstant això, el control dels factors desencadenants com a únic tractament presenta un efecte terapèutic marginal.^{8,14}

Tractament simptomàtic de la migranya

L'objectiu del tractament simptomàtic de la migranya és l'alleviament del dolor i dels símptomes de les crisis. S'ha de prescriure a tots els pacients amb migranya i és necessari optimitzar-lo al màxim abans de plantejar-se el tractament preventiu. Les mesures generals són l'aïllament d'estímuls, la hidratació i l'administració de medicaments per al tractament de la cefalea i de coadjuvants, si és necessari.^{8,14}

En les crisis d'intensitat de lleu a moderada els medicaments d'elecció són els antiinflamatoris no esteroidals (AINE), i en les d'intensitat de moderada a greu els agonistes del receptor 5-HT_{1B/1D} o triptans (vegeu la taula 1). És important prendre el medicament precoçment a la dosi òptima, evitar la via oral si la crisi s'acompanya de vòmits i individualitzar el tractament per a cada pacient. Es considera que el tractament és efectiu quan no hi ha dolor des de les dues hores següents a la presa i l'efecte es manté durant 24 hores. Quan un pacient no respon als AINE o no els tolera, s'ha de considerar fer servir els triptans.

D'altra banda, si no hi ha resposta a un triptan administrat precoçment a la dosi màxima, atès que la resposta a aquest grup terapèutic varia individualment, s'aconsella canviar de triptan i/o associar un AINE. La combinació amb més evidència és la de sumatriptan i naproxèn. Es recomana evitar els opioides i les combinacions d'analgèsics amb barbitúrics i/o cafeïna, així com l'ús d'AINE més de 15 dies al mes i de triptans o d'analgèsics combinats més de 10 dies al mes, atès el risc de desenvolupar migranya crònica per l'abús d'aquests fàrmacs.^{8,14} El paracetamol té evidència en el tractament simptomàtic de la migranya, tot i que sembla ser menys eficaç que altres medicaments per a la cefalea. Podria ser una opció de tractament per als pacients que no puguin fer servir els AINE o els triptans.¹⁵

Taula 1. Medicaments per al tractament de la cefalea en els pacients amb migranya^{8,14,40}

Fàrmac	Dosi recomanada* (mg)	Via d'administració	Seguretat
Paracetamol (15)	1.000	Oral	Tolerat millor que els AINE i els agonistes del receptor 5-HT1B/1D
Àcid acetilsalicílic	500-1.000	Oral	
Diclofenac sòdic	50-100 100 75	Oral Rectal Parenteral	Reaccions adverses rellevants: - Freqüents: dispèpsia - Greus: úlceres digestives amb hemorràgies, perforacions - Ús crònic: empitjorament de la hipertensió, augment del risc cardiovascular, retenció hídrica, nefropatia
Ibuprofèn	600-1.200	Oral	
Naproxèn sòdic	550-1.100	Oral	
Dexketoprofèn trometamol	25-50 50-100	Oral Parenteral	
Almotriptan	Inicial: 12,5 Màxima diària: 25	Oral (compr.)	
Eletriptan	Inicial: 20-40 Màxima diària: 80	Oral (compr.)	
Frovatriptan**	Inicial: 2,5 Màxima diària: 5	Oral (compr.)	
Naratriptan**	Inicial: 2,5 Màxima diària: 5	Oral (compr.)	
Rizatriptan	Inicial: 10*** Màxima diària: 20	Oral (compr. i compr. bucodispersables#)	Reaccions adverses freqüents: nàusees; sensació de pressió al cap, el coll o el pit
Sumatriptan	Inicial: 50-100 Màxima diària: 300	Oral (compr.)	Contraindicacions: hipertensió no controlada, malaltia coronària i cerebrovascular, malaltia vascular perifèrica
	Inicial: 10-20 Màxima diària: 40	Intranasal#	
	Inicial: 6 Màxima diària: 12	Subcutània#	
Zolmitriptan	Inicial: 2,5-5 Màxima diària: 10	Oral (compr. i compr. bucodispersables#)	
	Inicial: 5 Màxima diària: 10	Intranasal#	

Compr.: comprimits.

*El tractament es considera efectiu quan no hi ha dolor des de les dues hores següents a la presa i l'efecte es manté durant 24 hores. Per als triptans, es pot administrar una segona dosi si els símptomes reapareixen durant les 24 hores següents a la primera, amb un interval mínim de 2 hores entre les dues preses.

Les dosis de paracetamol i d'antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) són les recomanades en les guies clíniques de migranya, tot i que es poden administrar dosis més altes de forma segura.

Alguns medicaments poden requerir ajust de dosi en pacients amb insuficiència renal i/o hepàtica. Es recomana consultar les fitxes tècniques per obtenir més informació.

**Frovatriptan i naratriptan tenen semivides d'eliminació més llargues que la resta de triptans, de manera que podrien ser més adequats per al tractament simptomàtic de les crisis recurrents.

***En pacients en tractament preventiu amb propranolol, la dosi inicial és de 5 mg.

#Els comprimits bucodispersables i les presentacions d'administració intranasal i subcutània es poden fer servir en les crisis que s'acompanyen de nàusees i vòmits.

El tractament coadjuvant de la crisi de migranya inclou els antiemètics (metoclopramida i domperidona) per als pacients amb nàusees i vòmits, els ansiolítics (diazepam, clorazepat) per a pacients seleccionats amb clínica d'ansietat, i els neurolèptics (clorpromazina) per a situacions puntuals, com el vertigen associat.^{8,14} L'oxigen no ha demostrat ser eficaç en el tractament de les crisis de migranya.⁸

Tractament preventiu de la migranya

L'objectiu del tractament preventiu de la migranya és la reducció del nombre de dies de cefalea i de la seva intensitat. Segon un

estudi epidemiològic i tenint en consideració les recomanacions de les guies de pràctica clínica, es calcula que el necessiten aproximadament un 25% dels pacients que consulten per migranya, tot i que només el rep un 13%.¹⁷ Les guies de pràctica clínica el recomanen en les situacions següents: tres o més crisis al mes, crisis prolongades que duren dies, crisis molt intenses, crisis que responen de forma inadequada al tractament simptomàtic, pacients que prenen tractament simptomàtic dos o més dies a la setmana, pacients que presenten aures prolongades o no típiques o amb crisis epilèptiques.^{8,14}

Es considera que el tractament preventiu és efectiu si aconseguix reduir la freqüència mensual de les crisis almenys un 50%. Es recomana mantenir-lo un mínim de tres mesos per

Taula 2. Medicaments orals indicats en el tractament preventiu de la migranya^{14*}

Medicament	Dosi	Seguretat: reaccions adverses freqüents
Propranolol	Mínima eficaç: 20 mg/12 h Recomanada: 40 mg/12 h Màxima: 120 mg/12 h	Fatiga, hipotensió ortostàtica, impotència, insomni, mareig, fredor distal
Metoprolol	Mínima eficaç: 25 mg/12 h Recomanada: 25-50 mg/12 h o 100 mg/24 h (alliberació prolongada) Màxima: 100 mg/12 h 200 mg/24 h (alliberació prolongada)	Fatiga, hipotensió ortostàtica, impotència, insomni, mareig, fredor distal
Topiramát	Mínima eficaç: 25 mg/12 h Recomanada: 50 mg/12 h Màxima: 100 mg/12 h	Parestèsia distal, alteració cognitiva, trastorns intestinals, pèrdua de pes
Flunarizina	Mínima eficaç: 2,5 mg/24 h Recomanada: 5 mg/24 h Màxima: 10 mg/24 h	Augment de pes, depressió, somnolència
Amitriptilina	Mínima eficaç: 10 mg /24 h Recomanada: 25 mg/24 h Màxima: 150 mg/24 h	Somnolència, restrenyiment, augment de pes, sequedat pell/mucoses, palpitations

*Adaptat de Guies mèdiques de la Societat Catalana de Neurologia. Protocol de diagnòstic i tractament de la cefalea. 2019.

valorar la seva efectivitat, i intentar retirar-lo progressivament després de 6 a 12 mesos de tractament.^{8,14}

Els medicaments d'administració oral amb més evidència en el tractament preventiu de la migranya episòdica són el propranolol, el metoprolol, el topiramát, la flunarizina, l'amitriptilina i l'àcid valproic (vegeu la taula 2). Tots tenen la indicació autoritzada excepte l'àcid valproic. En general, les guies de pràctica clínica prioritzen l'ús dels blocadors beta i el topiramát sobre la resta d'alternatives, tot i que recomanen triar el tractament segons les preferències del pacient, les comorbiditats i el perfil de reaccions adverses.^{8,14} Es considera que tots aquests medicaments tenen una eficàcia similar en la profilaxi de la migranya episòdica, amb reduccions mitjanes de 0,9 a 1,3 cefalees/mes davant de placebo.¹⁸ En la migranya crònica el tractament preventiu oral amb més evidència és el topiramát.^{8,14} L'adherència als medicaments orals és baixa, amb xifres d'un 30% de pacients que mantenen el tractament als 6 mesos de l'inici.^{19,20}

En pacients amb migranya crònica que no han respost adequadament o que són intolerants als tractaments preventius està autoritzada la toxina botulínica tipus A, que és un medicament d'ús hospitalari. S'administra cada tres mesos per via intramuscular en 31-39 punts de set zones musculars específiques del cap i del coll, amb una dosi total de 155-195 unitats. Les reaccions adverses no són habituals, i la cervicàlgia és la més freqüent. Només un 4% dels pacients als assaigs clínics van discontinuar el tractament per efectes adversos.^{21,22} Les guies clíniques en recomanen la utilització quan s'ha fracassat a 2-3 tractaments preventius, inclòs el topiramát.^{8,14-16}

D'altra banda, els bloquejos anestèsics són efectius tant en el tractament preventiu de la migranya com en el tractament simptomàtic de les crisis refractàries.

Novetats en el tractament preventiu de la migranya

Erenumab, fremanezumab i galcanezumab són una nova classe terapèutica d'anticossos monoclonals autoritzats en el tractament preventiu de la migranya en adults amb almenys quatre dies de migranya al mes. Erenumab actua mitjançant la unió al receptor del CGRP, mentre que fremanezumab i galcanezumab s'uneixen directament al pèptid. Tots tres s'administren per via subcutània mensualment i fremanezumab també té una pauta d'administració trimestral (vegeu la taula 3). Erenumab disposa de dues dosis comercialitzades, tot i que no s'ha pogut establir una superioritat clínicament rellevant de la dosi de 140 mg davant de la de 70 mg i la fitxa tècnica no especifica quins pacients són candidats a la dosi de 140 mg.²³⁻²⁵

L'evidència disponible sobre els biològics antivia del CGRP prové principalment d'assaigs clínics aleatoritzats, comparatius amb placebo, de 12 a 24 setmanes de durada i en què es van incloure pacients amb migranya episòdica o crònica. No es disposa de comparacions directes entre els biològics ni amb altres medicaments per al tractament preventiu de la migranya.²⁶⁻³⁵

En els assaigs clínics pivots, els biològics van aconseguir reduccions absolutes al voltant de dos dies de migranya al mes davant de placebo, i disminuir els dies de migranya al mes almenys a la meitat en un 30-60% dels pacients (vegeu la taula 4). Per valorar la qualitat de vida es van fer servir instruments específics i validats en la migranya i, en general, les diferències entre els medicaments biològics i placebo van assolir la diferència mínima clínicament rellevant.²⁶⁻³⁵

Els pacients que no havien tingut resposta a 2-4 tractaments preventius previs es van excloure dels assaigs clínics pivots. Ere-

Taula 3. Posologia i forma d'administració dels medicaments biològics per al tractament de la migranya²³⁻²⁵

	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab
Posologia	70 mg/4 setmanes 140 mg/4 setmanes (dosi per a alguns pacients)	225 mg/mes o 675 mg/3 mesos (3 administracions al mateix moment)	120 mg/mes amb una dosi de càrrega inicial de 240 mg (dues administracions per a la dosi de càrrega)
Forma d'administració	Administració subcutània. És possible l'autoadministració després d'una formació per part d'un professional sanitari		

Taula 4. Resultats principals dels assaigs clínics pivots dels medicaments biològics per al tractament de la migranya^{*26-35}

	Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab
Migranya crònica			
Mitjana basal de dies de migranya al mes	17,9	16,2	19,3-19,6
Reducció de dies de migranya al mes vs. placebo (diferència absoluta)	70 mg i 140 mg: -6,6 vs. -4,2 (-2,5)†	675 mg trimestral: -4,9 vs. -3,2 (-1,7)†	-4,8 vs. -2,7 (-2,1)†
Pacients amb resposta ≥ 50%# vs. placebo	70 mg: 39,9% vs. 23,5%† 140 mg: 41,2% vs. 23,5%†	Trimestral: 40,8% vs. 18,1%†	27,6% vs. 15,4%†
Migranya episòdica			
Mitjana basal de dies de migranya al mes	8,1-8,4	9,1-11,5	9,1-9,2
Reducció de dies de migranya al mes vs. placebo (diferència absoluta)	70 mg: -3,2 vs. -1,8 (-1,4)† 140 mg: -3,7 vs. -1,8 (-1,9)†	Mensual: -3,7 vs. -2,2 (-1,5)† Trimestral: -3,4 vs. -2,2 (-1,3)†	-4,7 vs. -2,8 (-1,9)† -4,3 vs. -2,3 (-2,0)†
Pacients amb resposta ≥ 50%# vs. placebo	70 mg: 43,3% vs. 26,6%† 140 mg: 50% vs. 26,6%†	Mensual: 47,7% vs. 27,9%† Trimestral: 44,4% vs. 27,9%†	62,3% vs. 38,6† 59,3% vs. 36,0%†

*Es mostren els resultats de les posologies autoritzades dels medicaments (vegeu la taula 3).

†Diferència estadísticament significativa.

#Pacients que van aconseguir una reducció ≥ 50% dels dies de migranya al mes.

numab disposa d'un estudi en pacients amb migranya episòdica que havien fracassat a 2-4 tractaments previs, en què la proporció de pacients amb resposta ≥ 50% va ser d'un 30% amb erenumab 140 mg/mes i d'un 14% amb placebo a les 12 setmanes (diferència estadísticament significativa).³⁶ Actualment, hi ha en marxa estudis per valorar l'eficàcia de fremanezumab i galcanezumab en pacients amb migranya crònica i episòdica que no havien respost a 2-4 classes de tractaments previs i un altre per valorar la tolerabilitat d'erenumab davant de topiramà.³⁷⁻³⁹

Com que la malaltia és més prevalent en dones joves i els pacients amb migranya tenen un risc més gran de patir un esdeveniment cardiovascular, cal destacar que es van excloure dels estudis les dones embarassades i els pacients amb antecedents cardiovasculars greus.²⁶⁻²⁸

Les reaccions adverses més freqüents dels biològics antivials del CGRP estan relacionades amb l'administració (dolor i reacció en el lloc d'injecció), seguides de restrenyiment, prurit i vertigen segons el fàrmac. En general, els tres anticossos van ser molt ben

tolerats en els estudis i només un 2% dels pacients van abandonar el tractament per esdeveniments adversos. Es desconeix la seguretat a llarg termini, atès que només es disposen de dades limitades fins a 1-3 anys provinents d'algunes de les extensions obertes.²⁶⁻³⁵ Els efectes cardiovasculars s'han identificat com a riscos potencials dels tres biològics en els seus respectius plans de gestió de riscos, ja que podrien agreujar els esdeveniments isquèmics a causa del seu mecanisme d'acció.²⁶⁻²⁸

Atès que el benefici demostrat pels medicaments biològics per al tractament preventiu de la migranya és moderat, que no s'han comparat amb un control actiu, que es tracta d'una nova classe d'anticossos monoclonals de la qual es desconeix l'eficàcia i seguretat a llarg termini i que l'evidència actual no permet establir la seqüència de tractaments més adient per a la profilaxi de la migranya, semblaria raonable, ara per ara, reservar els biològics per als pacients que no hagin respost als altres medicaments preventius, que no els tolerin o en qui estiguin contraindicats. A més, és probable que el seu cost sigui molt superior al de les alternatives, tot i que tots tres medicaments estan pendents de la decisió de preu i finançament públic a Espanya.

Tractament de la migranya durant l'embaràs i la lactància

La migranya millora durant l'embaràs en la majoria dels casos.^{8,14} És especialment recomanable seguir les mesures higienicodietètiques atès que, com és habitual, no es disposa d'assaigs clínics que avaluin l'eficàcia i la seguretat dels medicaments per a la migranya en aquestes pacients. El paracetamol, l'ibuprofèn i el naproxèn són els analgèsics més segurs, tot i que l'ibuprofèn i el naproxèn estan contraindicats durant el tercer trimestre pel risc de tancament prematur del conducte arteriós.⁸ Quant als triptans, hi ha dades limitades del seu ús en l'embaràs i només es recomana fer-los servir si és necessari.⁴⁰ Sumatriptan és el que té més experiència d'ús.^{8,14} En els casos en què calgui tractament preventiu, són d'elecció els blocadors beta a la dosi mínima eficaç, que s'haurien de retirar quan s'apropi la data probable del part pel risc de bradicàrdia en el fetus i d'hipotònia uterina.⁸ D'altra banda, l'àcid valproic està contraindicat en

embarassades i s'hauria d'evitar-ne l'ús en dones en edat fèrtil perquè té un potencial teratogen alt.^{8,14,41} Respecte als nous anticossos monoclonals, com a precaució es recomana no fer-los servir durant l'embaràs.⁴⁰

Els medicaments per al tractament simptomàtic que han mostrat ser segurs durant la lactància són el paracetamol, l'ibuprofèn, l'eletriptan i el sumatriptan.^{8,14} Es recomana administrar-los immediatament després de la presa de llet. A més, per tal d'evitar l'exposició del nadó s'ha d'evitar la lactància 24 hores després de la presa de l'eletriptan i 12 hores després de la de sumatriptan.⁴⁰ Per al tractament preventiu es recomanen els blocadors beta.^{8,14} Durant els primers dies després del part els anticossos monoclonals es poden transferir als nadons a través de la llet. Passats aquests dies, es podria considerar el seu ús durant la lactància només si és clínicament necessari.⁴⁰

A més, els bloquejos anestèsics es poden realitzar amb seguretat durant l'embaràs i la lactància.^{8,14}

Punts clau

- El tractament de la migranya es fonamenta en la detecció dels factors desencadenants, el tractament simptomàtic de la crisi, el tractament preventiu i el control dels factors relacionats amb la cronificació.
- El tractament simptomàtic s'ha de prescriure a tots els pacients amb migranya i és necessari optimitzar-lo al màxim abans de plantejar-se el tractament preventiu. En les crisis d'intensitat de lleu a moderada els medicaments d'elecció són els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE), i en les d'intensitat de moderada a greu els agonistes del receptor 5-HT_{1B/1D} o triptans.
- Es considera que un pacient abusa de la medicació simptomàtica si pren AINE més de 15 dies al mes i/o triptans més de 10 dies al mes.
- Les guies de pràctica clínica recomanen el tractament preventiu de la migranya en les situacions següents: tres o més crisis al mes, crisis prolongades que duren dies, crisis molt intenses, crisis que responen de forma inadequada al tractament simptomàtic, pacients que prenen tractament simptomàtic dos o més dies a la setmana, pacients que presenten aures prolongades o no típiques o amb crisis epilèptiques. Els medicaments orals amb més evidència són el propranolol, el metoprolol, el topiramà, la flunarizina, l'amitriptilina i l'àcid valproic. En pacients amb migranya crònica que no han respost adequadament o que són intolerants als tractaments preventius està autoritzada la toxina botulínica tipus A.
- Erenumab, fremanezumab i galcanezumab són una nova classe terapèutica d'anticossos monoclonals autoritzats en el tractament preventiu de la migranya en adults amb almenys quatre dies de migranya al mes. Atès que el benefici demostrat per aquests medicaments és moderat, que no s'han comparat amb un control actiu, que es tracta d'una nova classe d'anticossos monoclonals de la qual es desconeix l'eficàcia i seguretat a llarg termini i que l'evidència actual no permet establir la seqüència de tractaments més adient per a la profilaxi de la migranya, semblaria raonable, ara per ara, reservar-los per als pacients que no hagin respost als altres medicaments preventius, que no els tolerin o en qui estiguin contraindicats.

Bibliografia

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 25 gener 2018;38(1):1-211.
2. Torres-Ferrús M, Quintana M, Fernandez-Morales J, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. When does chronic migraine strike? A clinical comparison of migraine according to the headache days suffered per month. Cephalalgia. 11 febrer 2017;37(2):104-13.
3. Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Díaz-Insa S, Lopez-Gil A, Fernández C, et al. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. Cephalalgia. 6 març 2011;31(4):463-70.
4. Dodick DW. Migraine. Lancet. 31 març 2018;391(10127):1315-30.
5. Bigal ME, Lipton RB. Migraine Chronification. Curr Neurol Neurosci Rep. 18 abril 2011;11(2):139-48.
6. Bigal ME, Lipton RB. The prognosis of migraine. Curr Opin Neurol. Juny 2008;21(3):301-8.
7. Lipton RB, Bigal ME. Migraine: Epidemiology, Impact, and Risk Factors for Progression. Headache J Head Face Pain. Abril 2005;45(s1):S3-13.
8. Sociedad Española de Neurología (SEN). Guías diagnósticas y terapéuticas de la SEN. 2015. 3. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. [Internet]. 2015 [consulta: 30 abril 2019]. Disponible a: http://cefaleas.sen.es/pdf/GUIA_NEURO_2015.pdf
9. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. Lancet Neurol. Febrer 2018;17(2):174-82.
10. Minen MT, Beggasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, Powers S, Schwedt TJ, Lipton R, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 juliol 2016;87(7):741-9.
11. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, Qazi A, Barakat AF, Saad M, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. BMJ Open. 27 març 2018;8(3):e020498.
12. GBD 2016 Headache Collaborators LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdelalim A, Al-Raddadi RM, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 1 novembre 2018;17(11):954-76.
13. Leonardi M, Raugi A. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on people's life. J Headache Pain. 25 desembre 2019;20(1):41.
14. Societat Catalana de Neurologia. Guies mèdiques de la Societat Catalana de Neurologia. Protocol de diagnòstic i tractament de la cefalea. 2019. [Internet]. [consulta: 20 maig 2019]. Disponible a: https://sneurologia.cat/wp-content/uploads/2019/06/Guia-CEFALEES_Societat-Catalana-de-Neurologia_Actualització-2019_DEFINITIVA.pdf
15. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of migraine. Edinburgh: SIGN; 2018. (SIGN publication no. 155). [Internet]. 2018 [consulta: 30 abril 2019]. Disponible a: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign155.pdf>
16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Headaches in over 12s: diagnosis and management (CG150). [Internet]. 2012 [consulta: 30 abril 2019]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg150>
17. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology. 30 gener 2007;68(5):343-9.
18. Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, Eldredge C, Collier W, Gradall A, et al. A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. PLoS One. 2015;10(7):e0130733.
19. Berger A, Bloudek LM, Varon SF, Oster G. Adherence with Migraine Prophylaxis in Clinical Practice. Pain Pract. Setembre 2012;12(7):541-9.
20. Hepp Z, Dodick DW, Varon SF, Gillard P, Hansen RN, Devine EB. Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. Cephalalgia. 27 maig 2015;35(6):478-88.
21. Fitxa tècnica de Botox® (toxina botulínica tipus A). Allergan Pharmaceuticals Ireland. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [consulta: 27 maig 2019]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63194/FT_63194.html
22. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Results From the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phases of the PREEMPT Clinical Program. Headache J Head Face Pain. 7 maig 2010;50(6):921-36.
23. Fitxa tècnica d'Aimovig® (erenumab). Novartis Europharm Limited. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [consulta: 31 maig 2019]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181293001/FT_1181293001.pdf
24. Fitxa tècnica d'Ajovy® (fremanezumab). Teva GmbH. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2019 [consulta: 3 maig 2019]. Disponible a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ajovy-epar-product-information_es.pdf
25. Fitxa tècnica d'Emgality® (galcanezumab). Eli Lilly Nederland B.V. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [consulta: 3 maig 2019]. Disponible a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emgality-epar-product-information_es.pdf
26. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Aimovig® (erenumab). EMEA/H/C/004447/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [consulta: 14 maig 2019]. Disponible a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/aimovig-epar-public-assessment-report_en.pdf
27. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Ajovy® (fremanezumab). EMEA/H/C/004447/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2019 [consulta: 14 maig 2019]. Disponible a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ajovy-epar-public-assessment-report_en.pdf
28. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Emgality® (galcanezumab). EMEA/H/C/004648/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [consulta: 14 maig 2019]. Disponible a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/emgality-epar-public-assessment-report_en.pdf
29. Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Dolezil D, Silberstein S, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Neurol. Juny 2017;16(6):425-34.
30. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. N Engl J Med. 30 novembre 2017;377(22):2113-22.
31. Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, Friedman DI, Selzler KJ, Aurora SK. Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled, REGAIN study. Neurology. 11 desembre 2018;91(24):e2211-21.
32. Goadsby PJ, Paemeleire K, Brossner G, Brandes J, Klatt J, Zhang F, et al. Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in episodic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Cephalalgia. 13 abril 2019;39(4):498-505.
33. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine. JAMA. 15 maig 2018;319(19):1999.
34. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, Carter JN, Ailani J, Conley RR. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine. JAMA Neurol. 1 setembre 2018;75(9):1080.
35. Skljarevski V, Matharu M, Millen BA, Ossipov MH, Kim B-K, Yang JY. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. Cephalalgia. 31 juliol 2018;38(8):1442-54.
36. Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. Lancet (London, England). 24 novembre 2018;392(10161):2280-7.
37. An Efficacy and Safety Study of Fremanezumab in Adults With Migraine (FOCUS) [Internet]. [consulta:12 juny 2019]. Disponible a: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03308968>
38. A Study of Galcanezumab (LY2951742) in Adults With Treatment-Resistant Migraine (CONQUER) [Internet]. [consulta:12 juny 2019]. Disponible a: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03559257>
39. Head-to-head Study of Erenumab Against Topiramate in Patients With Episodic Migraine (HER-MES). 2019.
40. Centro de información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) - Buscador para profesionales sanitarios [Internet]. 2019 [consulta: 17 juliol 2019]. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscado-avanzado.html>
41. Nota informativa: Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo. MUH (FV). 3/2018. Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2018 [consulta: 30 juliol 2019]. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI-MUH_FV_3-acido-valproico.pdf

Data de redacció: **Juny 2019**

En el pròxim número: **Com fer servir l'efecte placebo i evitar l'efecte nocebo per optimitzar el tractament en la pràctica clínica**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: CedimCat

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejós, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a:

Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica
Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament
Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>
<http://medicaments.gencat.cat/ca/>

