

Migraña: influencia de los estilos de vida y terapias alternativas

Migraine: influence of lifestyles and alternative therapies

Autora: Paula Sáez Ruiz

Directora: Noelia Mancebo Salas

Trabajo Fin de Grado

Grado en Enfermería, Julio 2017

Escuela Universitaria de Enfermería “Casa de Salud Valdecilla”

ÍNDICE

RESUMEN/ABSTRACT	1
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 1.....	4
1.1 DEFINICIÓN	4
1.2 EPIDEMIOLOGÍA	4
1.3 FISIOPATOLOGÍA	7
<i>Cefalea tensional</i>	7
<i>Migraña</i>	7
1.4 CLASIFICACIÓN.....	9
1.4.1 <i>Cefaleas primarias</i>	9
1.4.1.1 Migraña	9
1.4.1.2 Cefalea Tensional.....	11
1.4.1.3 Cefaleas Trigémico-Autonómicas.....	11
1.4.2 <i>Cefaleas secundarias</i>	12
1.4.2.1 Cefalea por abuso de medicación sintomática	12
1.5 FACTORES DESENCADENANTES Y ATENUANTES.....	12
1.6 TRATAMIENTO	14
1.6.1 <i>Tratamiento agudo</i>	14
1.6.3 <i>Tratamiento profiláctico</i>	17
1.6.3.1 Farmacológico	18
1.6.3.2 No farmacológico (17)	21
1.6 TERAPIAS ALTERNATIVAS.....	22
CAPÍTULO 2.....	23
2.1 EDUCACIÓN PARA LA SALUD.....	23
2.2 EMPODERAMIENTO DE LOS PACIENTES.....	26
CONCLUSIÓN	28
BIBLIOGRAFÍA	29

Resumen/Abstract

La migraña es un trastorno neurológico de alta prevalencia mundial, siendo una de las principales causas de consulta en neurología y asociado a discapacidad, elevados costes económicos derivados de la atención prestada y del absentismo laboral. Los fármacos disponibles para el tratamiento agudo, en ocasiones no resultan efectivos, están contraindicados o se realiza un mal uso de los mismos. El tratamiento profiláctico, por otro lado, no está aconsejado para todos los pacientes, y únicamente un pequeño porcentaje se beneficia del mismo, pudiendo ser debido a la baja adherencia al tratamiento, por la falta de eficacia o los posibles efectos adversos. Por lo que plantear alternativas a estos tratamientos farmacológicos puede ser un abordaje adecuado para este tipo de pacientes. Nosotras como profesionales de enfermería podemos involucrarnos en la educación para la salud, favoreciendo la adquisición de estilos de vida saludables, dándoles herramientas para el control de la patología y de los desencadenantes, lo cual va a favorecer el aumento de la autoeficacia en la gestión de su enfermedad, su calidad de vida y evitaremos posibles complicaciones como puede ser la evolución a una migraña crónica o el abuso de fármacos.

Palabras clave (DECS): trastornos migrañosos, prevención, nutrición, estilo de vida, conducta saludable.

Migraine is a neurological disorder of high global prevalence, being one of the main causes of consultation in neurology and associated with disability, high economic costs derived from its care and absenteeism. Drugs available for acute treatment, sometimes are either not effective, contraindicated or misused. Prophylactic treatment, on the other hand, is not recommended for all patients, as only a small percentage benefit from it, which might be due to poor adherence to treatment, lack of efficacy or possible adverse effects. Therefore, offering alternatives to these pharmacological treatments may be an appropriate approach for this type of patients. We, the nursing professionals, can be involved in health education, favouring the acquisition of healthy lifestyles, giving them tools to control the pathology and to recognise the triggers, which will enhance their ability to manage their disease efficiently, increasing their quality of life and avoiding possible complications, such as the evolution to a chronic migraine or drug abuse.

Key words (MESH): migraine disorders, prevention, nutrition, lifestyle, health behavior.

Introducción

Las cefaleas son uno de los trastornos neurológico más prevalentes, afectando las cefaleas primarias a alrededor del 80% de la población mundial (1). Dentro de estas, tenemos la cefalea tensional y la migraña, siendo la segunda una de las más prevalentes, teniendo asociada una gran discapacidad en aquellos pacientes que la sufren, siendo en su mayoría mujeres las afectadas (12% - 25%), mientras que a hombres afecta entre un 5-9% (2). La mayor incidencia de casos según la edad es entre los 15 y 30 años (3).

Además, se debe tener en cuenta el impacto económico que este supone, puesto que es considerada la migraña como el trastorno neurológico más costoso de la Unión Europea (27.000 millones de euros anuales), debido al gasto de recursos sanitarios, suponiendo la cefalea uno de los principales motivos de consulta en neurología, suponiendo alrededor del 33% del total, y el 1% de las consultas en atención primaria y en servicios de urgencia, como también debido a la incapacidad laboral o el absentismo escolar, entre otras actividades. Por otro lado, hay un porcentaje de pacientes, que no consultan a sus médicos, y están tomando tratamientos no adecuados o se automedican, lo cual puede derivar en diferentes complicaciones (3).

Las cefaleas afectan a población en edad productiva mayoritariamente, entre los 25 y 55 años (1,4), por lo que es importante su tratamiento efectivo y profiláctico en aquellos casos que esté indicado. Suelen suponer la pérdida de entre 4 y 7 días laborales (5,6), para el tratamiento del dolor. Las crisis de migraña son más incapacitantes que la cefalea tensional, a pesar de ser la segunda más frecuente en la población, no tiene tanta repercusión en las funciones habituales. Ante una crisis, todos los pacientes que sufren migraña tienen una incapacidad para ciertas actividades, en cambio, en la cefalea tensional, solo presentan esta discapacidad el 60% de los afectados (1).

Se realizó un estudio en 2010 (7), en el cual se demostraba la carga asociada a esta patología, la herramienta utilizada para medir dicha carga, fueron los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo cual representa la pérdida de un año de salud plena. Los AVAD, engloban los años de vida con discapacidad (AVD¹) y los años de vida perdidos por mortalidad prematura (AVP²). Viendo los resultados de dicho estudio, podemos observar que la migraña, está entre las cinco primeras causas de AVAD (trastornos depresivos, enfermedad de Alzheimer, migraña, trastornos por consumo de sustancias y ansiedad). Siendo superior la carga en mujeres y en una edad comprendida entre los 30 y 50 años. En cuanto a las causas de AVD, la migraña sería la segunda causa, siendo la primera la depresión, y la tercera la enfermedad de Alzheimer. A partir de datos actualizados del 2013 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el Estudio de la Carga Mundial de Morbilidad (8), la migraña sería la sexta causa mundial de los años perdidos por discapacidad.

Por estos motivos, sería interesante invertir en políticas de salud adecuadas, para el diagnóstico de esta enfermedad, tratamiento y la prevención, para lograr una mejora en la calidad de vida y disminuir la carga asociada a esta.

¹ Los AVD se computaron como la prevalencia de un trastorno específico multiplicado por la ponderación de la discapacidad media de dicho trastorno.

² Los AVP se calcularon multiplicando el número de muertes atribuibles a una enfermedad determinada por la esperanza estándar de vida para la edad de la muerte, en la población española.

Objetivos:

- Analizar las características epidemiológicas de la población.
- Identificar las opciones terapéuticas para el tratamiento y profilaxis de la migraña.
- Examinar los factores desencadenantes y estilos de vida relacionados con la migraña.
- Desarrollar actividades educativas para la mejora de su calidad de vida.

Para la realización de esta monografía, he realizado una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos de ciencias de la salud, las cuales han sido: Medline (PubMed), Scopus y La Biblioteca Cochrane Plus, en febrero y marzo de 2017. Para ello me serví de los tesauros: DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y los Mesh (Medical Subject Heading), además de utilizar el boleano (and). Las palabras claves utilizadas han sido las siguientes: migraine disorders, prevention, nutrition, lifestyle y health behavior.

Buscando prevención “Migraine disorders and prevention” obtuve un total de 2855 artículos en Medline (PubMed). Apliqué los filtros de selección de artículos citados a continuación: full text (2180 artículos), fecha de publicación 5 años (513), idioma inglés (482) y español (18) en total 500 artículos, y finalmente el rango de edad a partir de los 19 años, resultando 213 artículos. Fueron seleccionados 54 artículos, siguiendo como criterio de selección la lectura del resumen y conclusiones. Fueron descartados aquellos artículos que no cumplían los requisitos de selección, como aquellos artículos sobre pacientes en edad infantil y adolescencia, por la falta de veracidad o de efectividad en los resultados, o por tratar temas ajenos a los objetivos de este trabajo. Posteriormente amplié el rango de años de publicación a diez, ya que el número de publicaciones en los años previos (2012 a 2007) era mayor, obteniendo un total de 501 artículos, seleccionando 5 artículos. Consecutivamente busqué “Migraine disorders and lifestyle” obteniendo un total de 35 artículos, de los cuales fueron seleccionados 3, “Migraine disorders and nutrition” 19 artículos, de los cuales seleccioné 6, y “Migraine disorders and health behavior” se filtraron un total de 90 artículos, de los cuales seleccioné 30 artículos y finalmente 12 fueron incluidos en este trabajo. Utilizando para las búsquedas posteriores, los filtros mencionados anteriormente y una fecha de publicación de 10 años. El número de artículos seleccionados en búsquedas posteriores en PubMed, como en otras bases de datos fue inferior, debido a la suficiente documentación encontrado en la primera búsqueda, además de haber encontrado artículos repetidos en diferentes bases de datos, por este motivo únicamente he utilizado 4 artículos de los 61 filtrados en Scopus y 2 artículos de Cochrane, a pesar de que en esta última realice una búsqueda generalizada con el descriptor “migraña” ya que los resultados fueron menores.

Igualmente, he consultados diferentes libros publicados y páginas web.

Capítulo 1.

1.1 Definición

La migraña es un trastorno neurovascular crónico, que se presenta en forma de crisis, las cuales pueden ser desencadenadas por múltiples factores. La frecuencia puede variar de unos pacientes a otros. Lo más habitual es una frecuencia de una crisis cada dos meses o una crisis semanal.

Las crisis tienen una duración de horas, siendo el dolor de tipo pulsátil y de localización hemicraneal. Produciendo un grado de discapacidad variable, acompañada además de síntomas vegetativos, hipersensibilidad a ciertos estímulos, y puede ser precedida o manifestarse junto a síntomas corticales, el aura.

1.2 Epidemiología

Podemos encontrar múltiples estudios sobre las características epidemiológicas de las cefaleas. Por lo que a continuación, voy a analizar la prevalencia de las cefaleas, teniendo en cuenta diferentes variables, como son el sexo, la edad, el nivel socioeconómico, cultura y diferentes estilos de vida observados en dichos pacientes.

Según un estudio realizado en España en la primera década del S. XXI (2003-2012) (9), para conocer la prevalencia temporal de casos de migraña, según datos recopilados de la Encuesta Nacional de Salud, podemos saber que la prevalencia ha aumentado en el S. XXI de un 6,54% en 2003 a un 9,69% en 2012.

En primer lugar, vamos a comparar el sexo, ya que la proporción de mujeres con migraña y otros tipos de cefalea, suele ser superior, respecto a los hombres a nivel mundial. La migraña afecta a las mujeres en una proporción de 2:1 a 3:1, a excepción de cefalea trigémico-autonómica y en racimos que afectan en mayor proporción a hombres, desde 1:3,5 a 1:7. Siendo atribuible además una sintomatología más grave a las mujeres y mayor número de días al mes de dolor de cabeza, a excepción de las migrañas de alta frecuencia, que cursan con más de 10 días al mes con dolor de cabeza, donde son los hombres los que padecen mayor número de días la dolencia. Todo ello provoca una discapacidad de 1,34% mayor en mujeres que en hombres tanto en el momento de la crisis, como varios días después de la misma, siendo 3 a 6 días en la migraña, y de 1 a 3 días en la posible migraña (10).

La edad de mayor prevalencia para la migraña en la población Española está comprendida entre los 31 y 50 años, rondando un rango de edad similares a los observadas en estudios de otros países, como en Turquía y Estados Unidos, donde se encuentra entre los 30 y 34-39 años (1,10). Además, cabe destacar, que en el estudio bivariable, el rango de edad de mayor prevalencia fue entre los 50 y 70 años en la población española. Podemos observar la disminución de la prevalencia según avanza la edad, lo cual puede estar justificado por la entrada de la menopausia en las mujeres o la disminución del estrés, entre otros factores (1).

Observando también la raza, en España, los extranjeros, mostraron una menor prevalencia. Al igual que ocurre en otros estudios, como en Estados Unidos, donde el porcentaje de caucásicos es mayor en la migraña par ambos sexos, mientras que los afroamericanos, mujeres y hombres, datan porcentajes mayores de posible migraña (10).

Otro factor es el estado civil, donde separado, divorciado o viudo, reportó mayor número de crisis de migraña, que casado o soltero. En un estudio en Suecia (4), los divorciados y solteros,

de ambos sexos, tuvieron una menor prevalencia, mientras que otros estudios no encontraron asociación respecto a esta variable (1,11).

Se encontró una fuerte relación entre nivel educativo bajo y pacientes con migraña (educación primaria o sin estudios) lo cual coincidió con el estudio realizado en Dinamarca (11), en el cual también se asoció una disminución del riesgo de padecer migraña sin aura en aquellos pacientes con migraña sin aura que cursaban estudios universitarios.

Respecto al estado laboral, las pacientes desempleadas o retiradas, presentan mayores índices de migraña con aura, respecto a la migraña sin aura, así como también en aquellas mujeres que realizan trabajos que requieren esfuerzo físico (11). La insatisfacción con el trabajo, así como las bajas laborales en los últimos doce meses, también favorecen la aparición del dolor de cabeza, siendo ambas, las que mantienen la asociación más fuerte, respecto a la prevalencia (4). La preocupación por ser despedido, las condiciones de trabajo o las horas, también mantienen relación con la aparición de las crisis, teniendo una asociación más débil, ausente de significación estadística tras el ajuste. En relación a esto, el nivel económico, influyó produciendo un aumento, incluso del doble de los casos, cuanto menores son los ingresos anuales (4,10).

Las relaciones sociales, así como sufrir algún tipo de desprecio, o la convivencia en el hogar, son factores que aumentan la prevalencia cuando son negativos. En aquellos hogares donde conviven un menor número de personas (10), así como el bajo apoyo social y los menosprecios sufridos (4).

Observando los estilos de vida y la salud auto-percibida, podemos observar el aumento de la probabilidad de sufrir migraña en aquellos casos que refirieron un estado de salud peor, siendo correlativa a la gravedad del dolor. Afectando esta además a diferentes áreas, como al rol desempeñado y capacidad de funcionamiento físico, pérdida de vitalidad y a su salud mental.

Un Índice de Masa Corporal (IMC) superior a 30 (obesidad) o bajo peso, aumenta la prevalencia según varios estudios, en mayor proporción en hombres que mujeres (11), así como en aquellas personas que no desayunan, aunque en un estudio, no fueron significativos los resultados después del ajuste con otras variables (4,12).

El ejercicio físico es otro hábito que tiene una fuerte asociación, reduciendo la frecuencia de los ataques cuando se practica de manera regular, al menos tres veces por semana. Es más evidente en varones, el aumento de la prevalencia cuando no realizan ninguna actividad física no relacionada con el trabajo (4,11).

En el estudio realizado en España, se asoció el riesgo de sufrir migraña en aquellos pacientes que no fumaban y que no habían ingerido alcohol en las últimas dos semanas, difiriendo en otros estudios respecto al tabaco. Fumadores actuales y ocasionales, así como también pasivos, obtuvieron una mayor prevalencia en los casos de migraña y dolores de cabeza recurrentes. En otro estudio se encontró relación entre las mujeres fumadoras, pero no en los hombres, y para ambos sexos con antecedentes de tabaquismo. El consumo de alcohol únicamente tuvo asociación en mujeres bebedoras de etanol mensual o semanalmente, disminuyendo su prevalencia, mientras que para los hombres, solamente se encontró en aquellos que realizaban un consumo semanal (4,11).

En este estudio, también se ha demostrado el aumento de la prevalencia asociado a dormir menos de 8h diarias, una variable no estudiada en el resto de investigaciones comparadas.

En cuanto al uso de tratamientos, las mujeres son más propensas que los hombres a tomar medicación específica para el dolor de cabeza con receta, y para informar de la toma de medicación con y sin receta para el dolor de cabeza. Además del uso de otros medicamentos, que pueden sugerir una comorbilidad asociada, siendo en las mujeres más comunes los

ansiolíticos, antidepresivos o antihipertensivos, y en los hombres antiepilépticos, antihipercolesterolemicos, antidiabéticos y antihipertensivos. En cuanto al tratamiento profiláctico, es muy bajo su consumo en la población general, siendo mayor el porcentaje de mujeres, respecto a los hombres (10).

Los investigadores han encontrado diferentes explicaciones posibles a las diferencias encontradas entre diversos estudios. Las diferencias en el análisis de los datos, y la asociación entre variables, puede hacer que difieran, ya que se han encontrado varias asociaciones entre variables, que a la hora de hacer el estudio multivariable, han perdido la asociación, como fue el caso de las mujeres no europeas, la obesidad o el bajo peso, las condiciones del trabajo y estar soltero o divorciado según el estudio en Suecia (4) y en el estudio realizado en Alemania (12), no se encontró asociación entre la prevalencia de la migraña y la cefalea tensional con el IMC, actividad física, consumo de alcohol y tabaco. Por otro lado, las características de la muestra pueden ser las causantes de estas variaciones, como la localización de la zona o los hábitos culturales (1). La tolerancia al dolor, las diferencias entre los sistemas de salud y en los juicios diagnósticos, son otras variables planteadas que pueden ser causantes de estas variaciones.

Podemos encontrar mayor prevalencia en mujeres, debido a factores biológicos, como las hormonas, y la incapacidad del sistema nervioso de una correcta regulación ya que actúan como desencadenantes de algunos tipos de migraña, como la migraña menstrual, la cual es considerada más grave y produce mayor discapacidad. El factor psicosocial también afecta en mayor medida al sexo femenino, debido a la mayor prevalencia de otros trastornos como la ansiedad, depresión o estrés, los cuales son desencadenantes en sí mismos. Asimismo, las mujeres están en mayor medida diagnosticadas de migraña, por un mayor número de consultas, aunque también, la epidemiología y los estereotipos culturales, predisponen al diagnóstico de otros subtipos de cefalea psicológicamente influenciadas. Del mismo modo los hombres, son diagnosticados, en mayor medida, de cefalea en racimos. Por estos motivos, las expectativas de género, la cultura, las estrategias de afrontamiento y las diferencias psicosociales personales también deben tenerse en cuenta (1,10). Otra posible explicación a las diferencias sexuales es la posible existencia de un fenotipo sexual para la migraña, por lo que se encuentran diferencias en la estructura y las funciones cerebrales en pacientes migrañosos de ambos sexos (10).

Individuos nativos españoles, quizá estén diagnosticados en mayor medida, debido al menor acceso a los servicios públicos de salud por los inmigrantes. Como también se plantea en otro estudio, la posibilidad de una mayor predisposición genética para sufrir migraña de los caucásicos (13).

La baja escolarización y educación puede estar justificada por la carga asociada a la propia migraña, a un deterioro cognitivo secundario a esta o a la situación socioeconómica baja (11).

La asociación al bajo peso, puede ser otro efecto secundario a la migraña, debido a la sintomatología, náuseas, vómitos y el propio dolor, puede producir una disminución del apetito y cierto grado de desnutrición (11). Así como la obesidad puede ser también consecuencia de la migraña, por efecto de la medicación o de la falta de actividad física (14).

Entre el alcohol y migraña, puede encontrarse la explicación en el dolor de cabeza producido en el síndrome de abstinencia secundario a la privación alcohólica (11). Se debe tener en cuenta, además, la asociación entre las conductas nocivas, como pueden ser el alcohol y el tabaco, a un bajo nivel socioeconómico, por lo cual el tabaco es otro factor, que además de ser el humo un desencadenante, su consumo se asoció con el aumento de la prevalencia (10).

Los cambios que ha podido favorecer el aumento de la prevalencia de la migraña pueden ir unidos a los estilos de vida, tales como el aumento del sedentarismo o los ambientes sociales

perjudiciales. También la mejora de los criterios diagnósticos ha podido favorecer a un mayor número de gente diagnosticada de estos trastornos.

1.3 Fisiopatología

Hay diferentes mecanismos de producción de las cefaleas, pero no están completamente clarificados. Por lo que es importante conocer en mayor amplitud la neurobiología de la migraña, para el beneficio de los pacientes.

La cefalea es consecuencia de la activación de los receptores nociceptivos craneales extracerebrales, por estímulos físicos y químicos, cuando son de intensidad suficiente, y la transmisión al sistema nervioso central (SNC). Las estructuras craneales sensibles al dolor son, el cuero cabelludo, las paredes de las arterias, las venas, las meninges (dura y leptomeninges) y los senos venosos (15,16).

Revisando la literatura publicada, podemos observar diferentes explicaciones sobre el origen de las cefaleas primarias. Una alteración de la regulación central del dolor, la cual está comprendida por conexiones entre hipotálamo y varios núcleos del tronco cerebral (núcleos del rafe y el locus coeruleus) con neuronas serotoninérgicas y adrenérgicas. Por otro lado, la periodicidad de algunas cefaleas podría explicarse a través de una disfunción del hipotálamo, ya que es la estructura encargada de la regulación de los ciclos o biorritmos. El sistema trigémino-vascular, actúa junto a los receptores serotoninérgicos, y su activación tiene una importante función en la producción del dolor (3).

Cefalea tensional

El desarrollo de este tipo de cefalea es desconocido, pero se sospecha de dos vías principales involucradas (17).

La primera, es una vía central, que está mayormente implicada en la cefalea tensional crónica, siendo los nociceptores del tallo encefálico los generadores de la misma.

La segunda, es una vía periférica, y está relacionada con el sistema muscular, concretamente con los músculos pericraneales, participando en mayor medida en la cefalea tensional poco frecuente y frecuente. Podemos observar en estos pacientes un aumento de la actividad y de la tensión muscular, pero, aun así, esta teoría se considera insuficiente.

Se ha postulado la teoría de una alteración bioquímica de las estructuras que controlan el dolor craneal, lo cual podría dar lugar a un bajo umbral del dolor, por lo que el paciente notaría la contracción pericraneal dolorosa (3,15,18).

Factores psiquiátricos, como la ansiedad y la depresión, tienen una fuerte asociación en la producción de la cefalea, como también factores ambientales, laborales, familiares y personales (15,17).

El componente hereditario también podría estar presente en este tipo de cefalea, al igual que veremos con la migraña, pero aún no se ha identificado el cromosoma involucrado. Como también hay hipótesis desarrolladas, sobre la relación fisiopatológica entre esta y la fibromialgia, ya que ambos trastornos suelen presentar una frecuente asociación (15).

Migraña

Hay diferentes hipótesis sobre la fisiopatología de la migraña, si se trata de una patología vascular o neuronal, y los avances en investigación han permitido rechazar algunas de ellas.

Aun así, sería necesario realizar más investigaciones debido a su complejidad, pero podemos decir, de manera sencilla, que la crisis es causa de una hiperexcitabilidad neuronal, que genera un aumento de la sensibilidad a diferentes estímulos o cambios biológicos, provocando una respuesta vegetativa y dolorosa (3,17).

La fisiopatología de la migraña debe explicarse según las diferentes fases de la misma, ya que se generan por diferentes mecanismos, aunque algunos de ellos mantengan relación entre sí:

- **Pródromos:**

El origen es desconocido, pero puede ser causado por una disfunción hipotalámica y de su núcleo supraquiasmático, ya que este se encarga de establecer los ritmos biológicos, o por una activación cortical además de la alteración de áreas del hipotálamo (3,15).

- **Aura (3,15,17,18):**

El origen está en una disminución de la actividad eléctrica, la llamada depresión funcional propagada (spreading depression de Leao), siendo de origen neuronal, y va precedida de una onda de hiperactividad, originada en el lóbulo occipital. Se distribuye por el hemisferio cerebral y sin un patrón a seguir, a una velocidad de 2-3 mm/min, mantenida durante 2 horas desde la desaparición de la sintomatología. La difusión de potasio y aminoácidos excitadores, como aspartato y glutamato, como también valores bajos de magnesio son esenciales para la transmisión de la onda de despolarización.

Hay dos posibles vías para la producción de esta depresión propagada. En primer lugar, las anomalías genéticas, que aumentan la liberación de glutamato, y, en segundo lugar, la disminución de magnesio en los lóbulos occipitales, por la disfunción de los canales de calcio, lo cual daría lugar a un defecto mitocondrial y como consecuencia, la producción de energía se vería reducida.

- **Dolor (3,15,16):**

Hay tres elementos involucrados en la fisiopatología del dolor: Núcleos del tronco cerebral, corteza cerebral y el sistema trigeminovascular, formado por los vasos meníngeos y el nervio trigémino.

Los núcleos aminérgicos reaccionan anormalmente ante estímulos habituales, provocando la sensibilización de la corteza cerebral y de otros núcleos troncales, especialmente el trigémino. Dentro de estos núcleos tenemos el cerúleo (noradrenérgico), que produce una disminución del flujo sanguíneo, sobre todo en la corteza occipital, mientras que si estimulamos los núcleos del rafe mediano, que contienen serotonina, aumenta el mismo. La depresión propagada, desencadenada por la hipersensibilización de la corteza, activa las terminales y neuronas del sistema trigeminovascular, lo cual origina vasodilatación, liberación de péptidos, como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP). El VIP, promueve un proceso inflamatorio denominado, inflamación neurogénica, en el que se presenta vasodilatación, extravasación de proteínas, cambios del endotelio celular, agregación plaquetaria con liberación de serotonina, PRGC, sustancia P y desgranulación mastocitaria, que provoca la hipersensibilización de las neuritas trigeminales.

La vasodilatación y la inflamación vascular estéril están controladas por el sistema serotoninérgico, concretamente por los receptores 5HT 1B y 5HT 1D, respectivamente. Cuando estos receptores son estimulados, inhiben la liberación de PRGC y sustancia P. Por lo que la acción de los triptanes está ligada sobre todo al receptor 5HT 1B. Durante

una crisis de migraña, las concentraciones de 5HT se reducen un 30% en las plaquetas y un 60% en el plasma.

La dopamina es un neurotransmisor que produce vasoconstricción o vasodilatación. Por lo que se ha estudiado su posible relación con la fisiopatología debido a una hipersensibilidad dopaminérgica.

La histamina es otro neurotransmisor que interviene en múltiples procesos, según el tipo de receptor. El receptor H3, provoca la liberación de neurotransmisores en el SNC, mientras que el H1 controla la respuesta inflamatoria y alérgica. Los receptores H1 de las arterias cerebrales, estimulan la formación de óxido nítrico. El óxido nítrico también puede liberarse secundario a la depresión cortical propagada, e interviene en la regulación del flujo sanguíneo, en la respuesta inflamatoria, en la liberación de PRGC, como también en la transmisión del dolor y los procesos de sensibilización central, entre otros.

La predisposición familiar, y por lo tanto la genética, es otro factor importante que se debe tener en cuenta. La migraña está ligada al cromosoma 19p13, habiendo tres genes asociados a ella (CACNA 1A, ATP1A2 y SCN1A). Mutaciones del gen CACNA1A, puede predisponer a la migraña o dificultar el autocontrol del dolor, por las alteraciones que provocan en los canales de calcio, los cuales tienen importancia en la producción del aura (17). Existe una heredabilidad para la migraña del 40-60%, siendo mayor para la migraña con aura (15).

También tenemos la hipótesis disnociceptiva central, en la que los receptores opioides sufren una disfunción, por lo que los pacientes con migraña, tiene hiposensibilidad a la morfina, y escasa respuesta del músculo liso a los opioides. Además, se encuentran similitudes sintomatológicas entre el aura y la abstinencia a morfina (18).

Otras teorías como la hipótesis vascular, según la cual el aura es producida por una hipoperfusión de la zona cerebral relacionada con la sintomatología, o la teoría de la vasodilatación como origen del dolor, fueron descartadas, considerándose obsoletas, a pesar de que en algunos pacientes se encuentre relación a ellas (3,17).

1.4 Clasificación

La clasificación desarrollada a continuación, está fundamentada en la III Edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas (19). En esta se detallan los diferentes tipos de cefaleas, primarias y secundarias, así como sus criterios diagnósticos, otras denominaciones, una descripción de la cefalea, así como comentarios y notas sobre la misma.

A continuación, voy a dar una breve explicación de las cefaleas primarias más comunes, siendo estas la migraña (con aura, sin aura y hemipléjica), la cefalea tensional y la cefalea en racimos, la cual se encuentra clasificada dentro del grupo de cefaleas trigémico-autonómicas. Dentro de las cefaleas secundarias, únicamente me centraré en la causada por abuso de medicación sintomática.

1.4.1 Cefaleas primarias

1.4.1.1 Migraña

Dos de los subtipos más frecuentes son la migraña con aura y la migraña sin aura.

Cabe mencionar la existencia de una fase premonitoria, presente en más del 80% de los pacientes (15), la cual puede empezar horas o uno o dos días antes del resto de los síntomas de una crisis de migraña (con o sin aura), como una fase de resolución. El paciente puede presentar fatiga, dificultad para concentrarse, rigidez cervical, sensibilidad a la luz o al ruido, náuseas, visión borrosa, bostezos o palidez en ambas fases (17). También pueden aparecer en el pródromo avidez por los dulces, cambios de humor, retención hídrica excesiva (15) o alteraciones de la libido (3). Mientras que en la fase de resolución puede tener sentimientos de euforia y sensibilidad en el cuero cabelludo (17).

Migraña sin aura

Los episodios de cefalea suelen durar entre 4 y 72 horas, teniendo el dolor unas características específicas: localización unilateral, aunque en niños y adolescentes suele ser bilateral, carácter pulsátil, intensidad moderada o severa. Se produce un empeoramiento con la actividad física y el movimiento de la cabeza (maniobra de traqueteo de Titus) en más del 95% de los pacientes (15), y asociación a náuseas (90% de los pacientes), vómito (30-56% de los pacientes) fotofobia, fonofobia u osmofobia (3,17,19).

A veces, está relacionada con el periodo menstrual, por lo que en el apéndice aparece clasificada como *migraña menstrual pura* y *migraña sin aura relacionada con la menstruación*. Teniendo que cumplir el criterio para la migraña sin aura y el siguiente: “Existen pruebas documentadas y registradas de manera prospectiva durante como mínimo tres ciclos menstruales consecutivos que confirman que las crisis se producen en el día 1 ± 2 (p. ej., de los días -2 a $+3$) de la menstruación en al menos dos o de los tres ciclos, y en otros momentos del ciclo, para la relacionada con la menstruación, o en ningún otro momento del ciclo, para la menstrual pura” (19).

Migraña con aura

“Episodios recurrentes de varios minutos de duración con síntomas sensitivos o del sistema nervioso central unilaterales, transitorios y visuales, que se desarrollan progresivamente y suelen preceder a una cefalea y a síntomas asociados a migraña” (19).

El aura al conjunto de síntomas neurológicos, sensitivos o del sistema nervioso central, que se presentan de manera unilaterales, focal y progresivamente, antes o durante la cefalea. Estos síntomas son transitorios, generalmente suele durar una hora o menos cada uno de ellos, pudiendo durar más los síntomas motores.

Los síntomas asociados al aura ordenados según frecuencia y orden de aparición en los pacientes son los siguientes, siendo total³:

1. Visuales. Afecta a un 90-99% de los pacientes diagnosticado de migraña con aura. Pueden presenciar fotopsias, escotomas (66% de la población) o alucinaciones visuales (3,17).
2. Sensitivos. En forma de parestesia (positivos) generalmente, que se presenta unilateralmente y se va extendiendo desde el punto de inicio, pudiendo afectar la lengua, alrededor de la boca, la cara, el antebrazo y la mano (3). Pueden seguirse de hipoestesia (negativos) (17).
3. De habla o del lenguaje. Como la afasia o disartria, que se presenta en un 17-20% de los pacientes.

³ En la *Migraña con aura típica* únicamente podemos observar los síntomas, visuales, sensitivos y del lenguaje.

4. Motores. Se presentan en un 10-18% de los pacientes (15). La ataxia motora se confunde en ocasiones con debilidad, la cual puede durar semanas (17). Síntoma característico de la migraña hemipléjica.

5. Troncoencefálicos. Dentro de este grupo de síntomas tenemos: disartria, vértigo, acúfenos, hipoacusia, diplopía, ataxia y disminución del nivel de conciencia. Esta sintomatología es característica de la migraña de troncoencéfalo o basilar.

6. Retinianos. Como fotopsias, escotomas o amaurosis.

Migraña hemipléjica

Este subtipo de migraña es de tipo familiar, de carácter autosómico dominante, secundaria a la mutación de dos genes (CACNA 1A, ATP1A2 y SCN1A) (17).

Se trata de una migraña con aura que incluye debilidad motora (19), la cual puede durar varios días más que la cefalea (17), por lo que presenta también síntomas visuales, sensitivos y del lenguaje.

Migraña crónica

Es una posible complicación de la migraña episódica sin aura, mayoritariamente, derivada en ocasiones del abuso de fármacos.

Descrita de la siguiente manera en esta clasificación: “Cefalea que aparece durante 15 días o más al mes durante más de tres meses, y que, al menos durante 8 días al mes, presenta características de cefalea migrañosa” (19).

1.4.1.2 Cefalea Tensional

Dentro de este apartado tenemos la cefalea tensional episódica poco frecuente y frecuente, siendo su descripción la siguiente:

“Episodios de cefalea poco frecuentes (menos de un día al mes) o frecuente (de 1 a 14 días al mes), de localización típicamente bilateral, con dolor tensivo u opresivo de intensidad leve a moderada y con una duración de minutos a días. Este dolor no empeora con la actividad física habitual ni está asociado con náuseas, pero podrían presentarse fotofobia o fonofobia” (17,19).

El dolor es bilateral en el 90% de los casos, afectando a la región frontotemporal, el vértex o la zona occipitocervical (3).

Además, encontramos un subtipo dentro de ambas, en la que puede aparecer o no hipersensibilidad pericraneal a la palpación. Según algunas fuentes no hay evidencia de que dichas contracturas musculares sean más frecuentes que en otros tipos de cefalea (17).

La cefalea tensional frecuente puede coexistir con la migraña sin aura, por lo que es importante que el paciente conozca las diferencias, ya que el tratamiento farmacológico difiere, y así evitar posibles complicaciones, como la cefalea por abuso de medicación sintomática.

1.4.1.3 Cefaleas Trigémico-Autonómicas

El dolor en este tipo de cefalea afecta de manera unilateral, con sintomatología autonómicos parasimpático-craneales destacados que son de localización lateral y homolateral a la cefalea.

Cefalea en racimos

“Dolor severo estrictamente unilaterales en región orbitaria, supraorbitaria, temporal, o en cualquier combinación de estos lugares, con una duración de 15-180 minutos, que se presentan

con una frecuencia variable desde un ataque cada dos días hasta ocho ataques al día”. Puede haber periodos de remisión de meses o incluso años, cuando estos no son superiores a un mes, se consideraría como crónica” (19).

El dolor es muy incapacitante, llegando a ser insoportable, de tipo pulsátil, taladrante o sordo, de localización unilateral. Impidiendo al paciente estar en posición de decúbito, tendiendo a la deambulación, actitud ansiosa, incluso pueden presentarse violentos (3).

Dentro de los síntomas asociados tenemos: inyección conjuntival homolateral, lagrimeo, congestión nasal, rinorrea, sudoración frontal o facial, miosis, ptosis o edema palpebral, y/o a inquietud o agitación.

1.4.2 Cefaleas secundarias

1.4.2.1 Cefalea por abuso de medicación sintomática

“Cefalea que aparece 15 o más días al mes como consecuencia del abuso habitual de medicación aguda o sintomática contra la cefalea (durante 10 o más o 15 o más días al mes, según el fármaco) en un período superior a tres meses” (19).

Alrededor del 50% de los pacientes que se les retira el fármaco abusivo, vuelven a presentar el tipo de migraña episódica de inicio, y mejora la respuesta al tratamiento preventivo.

Es importante la educación al paciente, acerca de las causas y consecuencias de este trastorno, ya que en ocasiones no son conscientes del abuso, ya que pueden tomar varios fármacos, no siendo un consumo abusivo de manera individual, pero sí en conjunto. También hay que valorar que no sea una conducta de adicción, teniendo que llevar a cabo otro tipo de intervenciones.

1.5 Factores desencadenantes y atenuantes

Los desencadenantes son factores, que por sí solos o en combinación, pueden provocar ataques de dolor de cabeza tras su exposición, además pueden diferir según el tipo de cefalea.

Entre los desencadenantes de la cefalea tensional y la migraña, no se han encontrado diferencias significativas, a excepción de una mayor asociación en la migraña con la luz solar, fatiga, falta de sueño, el clima, el hambre, el humo y ciertos alimentos. En la cefalea tensional se han reportado con mayor frecuencia la ansiedad, depresión y movimientos de la cabeza y cuello (20,21).

Los pacientes suelen identificar más de un desencadenante, sobre todo en la migraña, por lo que a veces la identificación de los desencadenantes puede ser dificultosa, y puede producir un efecto de agregación entre sí (22).

▪ Desencadenantes (13,20)

- **Emocionales y psicológicos:** estrés, ansiedad, fatiga, cansancio mental, factores psicológicos.
- **Aspectos fisiológicos:** tensión muscular en el cuello.
- **Medio ambientales:** cambios de temperatura, cambio de clima, la luz solar, contaminación del aire o el viento. Para las mujeres en las cuatro estaciones el principal desencadenante es el dióxido de azufre. En cambio, para los hombres en las estaciones calurosas, es el nitrógeno y el monóxido de carbono.
- **Estimulantes sensoriales:** olores (perfume, comida, gasolina, tabaco, incienso o café), ruido, inanición, estimulantes vestibulares y vértigo inducido.

- **Sueño:** la falta de sueño, como el sueño prologando, el insomnio o alteraciones del patrón de sueño están altamente relacionados con la migraña.
- **Alimentación:** ayuno, alimentos como el chocolate, queso, cebolla, azúcar, comida rápida, cafeína, bebidas como la cerveza, el vino tinto o licores (23), el aspartamo y el glutamato (24,25). En un estudio se plantea la posibilidad de que sea la fase prodrómica lo que incita a los pacientes a consumir ciertos alimentos, lo cual provoca que la persona los identifique como precipitantes (26).
- **Hormonal:** la menstruación. Puede además ser una condición para la alta prevalencia de mujeres que sufren este trastorno. El tratamiento con anovulatorios hormonales, que contienen dosis altas de estrógenos pueden actuar como precipitante, como también la menarquia o la menopausia (3).
- **Actividad física y relaciones sexuales.**
- **Otros:** viajes, lectura, aire acondicionado o de un ventilador, tintes con henna para el pelo, lavarse el pelo o darse una ducha.

Algunas patologías como por ejemplo el asma o la rinitis pueden estar involucradas en el desarrollo de las crisis de migraña, o actuar como desencadenante. Se demostró la relación existente entre los pacientes asmáticos y el paso a migraña crónica, en aquellos pacientes con migraña episódica (27). Aumentando el doble la posibilidad de cronificación en pacientes asmáticos, respecto aquellos que no lo son, del mismo modo, también aumenta la posibilidad, cuando mayor es la gravedad sintomatológica del asma. Además, ambas patologías comparten desencadenantes, y mecanismos biológicos, como el de la atopia, por el cual, ciertos alérgenos, provocan una respuesta inmunitaria, produciendo inmunoglobulinas (IgE) y el cebado de mastocitos, lo cual produce una respuesta inflamatoria por la liberación de mediadores como la histamina o la serotonina. Estos mediadores, activan las ramas aferentes parasimpáticas, por lo que se ha observado una hiperactividad parasimpática en asmáticos, lo cual puede ser otro motivo por el cual aumenten los ataques de migraña. Los pulmones también sintetizan neuropéptidos como el PRGC, cuando se produce la exposición al alérgeno, el cual está involucrado en la producción de la crisis de migraña, observando niveles séricos elevados en pacientes con migraña crónica. Esta reacción es la misma que se produce en la rinitis, por lo que esta patología, también puede considerarse un desencadenante de las crisis de migraña (27,28).

Algunos medicamentos, como los vasodilatadores o nitritos, pueden provocar dolores de cabeza (3). Alrededor del 60% de los pacientes con migraña, tiene antecedentes familiares de la misma, sobre todo en la migraña con aura.

Los atenuantes, son aquellas medidas que los pacientes pueden llevar a cabo para disminuir los síntomas asociados a la crisis y recuperar su estado basal.

- **Atenuantes (3)**

- Los pacientes que sufren **migraña** buscan oscuridad, encamarse y ausencia de ruido. El movimiento de la cabeza empeora el dolor, el decúbito, por lo que tienden a tumbarse con la cabeza levantada ligeramente, así como tampoco la tos o maniobras de Valsalva. Además, suelen recurrir, y ser más útiles en este tipo de cefalea, los medicamentos y masajes (22).
- Mientras que los pacientes con **cefalea en racimos** no permanecen acostados, pasean y les produce alivio el aire frío.
- El descanso y el sueño en ocasiones es el único factor de alivio que pueden encontrar los pacientes, cuando los fármacos no son efectivos.
- El uso de medicamentos específicos u otros analgésicos, es útil para paliar el dolor de cabeza cuando se produce una crisis.
- El transcurso de la edad en las mujeres, y, por lo tanto, la menopausia y la disminución del nivel de estrógenos, disminuyen la frecuencia de la cefalea,

pudiendo incluso desaparecer. También hay otros factores que desaparecen, como el estrés o factores relacionados con el trabajo.

1.6 Tratamiento

Los pacientes generalmente son usuarios de un tratamiento agudo, con el objetivo de disminuir o parar el dolor cuando se ha producido una crisis de migraña. El tratamiento profiláctico, sin embargo, tiene como objetivo disminuir la frecuencia, duración y la severidad de las mismas (3,17).

A la hora de poner un tratamiento, es importante el correcto diagnóstico, ya que, de tratarse de una cefalea tensional, el tratamiento iría dirigido a tratar los desencadenantes y mantener una regularidad en los estilos de vida, como el dolor agudo, por lo que no siempre sería recomendable el uso de fármacos.

1.6.1 Tratamiento agudo

Dentro del tratamiento agudo, podemos encontrar dos grupos principales de fármacos. Los específicos para el tratamiento de la cefalea, desde dolor leve a severo, y no específico, que está compuesto por fármacos analgésicos generales, útiles en el tratamiento de la cefalea leve y moderada (17).

- **No específico (3,17):** En esta categoría podemos encontrar los **antiinflamatorios no esteroideos (AINES)** y **analgésicos**. Así como otros fármacos que no actúan sobre el dolor en sí mismo, como los **esteroides**, **ansiolíticos**, **antieméticos** y **narcóticos** (Tabla 1).
 - **Ácido acetilsalicílico**, **ibuprofeno**, **paracetamol**, **ácido tolfenámico** o combinación de **ácido acetilsalicílico**, **paracetamol** y **cafeína**. El **metamizol**, no está recomendado, por la ausencia de estudios garanticen su eficacia, por lo tanto, es conveniente el uso de otros fármacos (15). El uso de estos fármacos está indicado en aquellas crisis leves o moderadas.
 - Cuando no hay respuesta a los mencionados anteriormente, en crisis graves, ni al sumatriptán subcutáneo, se puede administrar **dexketoprofeno trometamol** o **ketorolaco** intramuscular o endovenoso (15).
 - **Barbitúricos**, como el butalbital, fue suspendido por la tolerancia provocada y por producir cefalea por abuso de fármacos(17).
 - Los **opioides** pueden generar las mismas consecuencias, como también náuseas, pero son utilizados con frecuencia, cuando se trata de cefaleas infrecuentes y de gran intensidad, o cuando el tratamiento específico está contraindicado (3,17).
 - Los **antieméticos**, juegan un papel importante en aquellos cuadros que cursan con náuseas y vómitos.
 - **Corticoides** como la prednisolona, metilprednisolona o dexametasona, no disponen de suficiente evidencia por la falta de ensayos, pero se utilizan en crisis prolongadas y en el estado migrañoso (3).
 - El **oxígeno normobárico** a alto flujo (7-15 l/minuto, durante al menos 15 minutos) es eficaz en la disminución del dolor en las crisis de cefalea en racimos y carece de efectos secundarios, mientras que, para la migraña, no ha mostrado eficacia (29,30).

Tabla 1. DOSIFICACIÓN DE LA MEDICACIÓN INESPECÍFICA EN EL TRATAMIENTO AGUDO

	FÁRMACO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS (3)
Analgésicos y AINES	Paracetamol	Oral	1000 mg
	Aspirina	Oral	1000 mg
	Naproxeno	Oral/Rectal	500-1000 mg
	Ibuprofeno	Oral	600-1200 mg
	Ketorolaco (uso hospitalario)	I.V	30 mg
	Dexketoprofeno	Oral	25-50 mg
Antieméticos	Metoclopramida	Oral/I.V	10 mg
	Domperidona	Oral	10-30 mg
Corticoesteroides	Prednisolona/Metilprednisolona	Oral	40-120 mg
	Dexametasona	Oral	4-20 mg

- **Específico (3,17): Triptanes y derivados del ergot.**
 - **Contraindicaciones:** enfermedad coronaria isquémica, hipertensión no controlada, migraña basilar, de aura prolongada o hemipléjica y embarazo. Además, **derivados del ergot** también están contraindicados en pacientes con sepsis, insuficiencia hepática o renal y enfermedad vascular periférica.
 - El 33% de los pacientes se quejan de efectos secundarios derivados de los triptanes, siendo la queja más frecuente, es el tiempo en hacer efecto.
 - **Agonistas de los receptores 5HT 1 B/D → Triptanes.**
 - Son los fármacos de primera elección en crisis moderadas a severas, o cuando otros analgésicos no han sido eficaces. Pueden utilizarse en las diferentes fases de la migraña, siendo más efectivos al inicio, no habiendo evidencias de que funcionen durante el aura, ni que la modifiquen (15). Se recomienda la administración cuando el aura haya finalizado (3).
 - A pesar de que los triptanes mejoran las náuseas y vómitos, se recomienda el uso de la vía subcutánea o nasal, cuando estos formen parte de la sintomatología de la crisis o en dolores de evolución rápida, ya que pueden actuar en un periodo de 30 a 60 minutos.
 - **Los más efectivos son:** almotriptán, eletriptán y rizatriptán. **Producen menos efectos secundarios:** almotriptán, frovatriptán y naratriptán. Aun así, la efectividad y la aparición de efectos secundarios depende de las características personales (17).
 - No está recomendado su uso en pacientes coronarios, debido a la presencia de receptores 5HT 1 B en dichas arterias, lo cual puede generar vasoconstricción. La dosis utilizada para la migraña produce un espasmo mínimo o no se produce en pacientes no coronarios (17). En la **Tabla 2**, se recogen las dosis recomendadas de cada fármaco, pudiendo repetir la dosis a las dos horas si ha reaparecido el dolor (3).
 - **Sumatriptán:** Fue el primero desarrollado, y es considerado de referencia para la comparación con otros triptanes. Administrado subcutáneo hace su efecto a los 20 minutos (3). Los supositorios de ergotamina 2 mg y cafeína 100 mg

son más efectivos (73% frente a 63%) pero tiene mayor número de efectos secundarios (17).

- **Zolmitriptán:** Se puede utilizar cimetidina para aumentar las concentraciones séricas de zolmitriptan, por lo que hay que usar una dosis de 2,5 mg (17). Atraviesa la barrera hematoencefálica y presenta menos efectos secundarios que el sumatriptan (3).
- **Naratriptan:** Biodisponibilidad más elevada, por lo que actúa durante 24h, de manera más lenta y menos eficaz.
- **Rizatriptán:** La dosis de elección es de 10 mg, excepto si el paciente está tomando propranolol, ya que este eleva los niveles del triptán (17). Acción más rápida que otros triptanes orales (3).
- **Almotriptan:** La dosis máxima es de 25 mg en 24h. Presenta una biodisponibilidad similar al naratriptán, y buena tolerancia para los pacientes (3).
- **Frovatriptán:** Dosis máxima de 7,5 mg diarios. Útil en pacientes con alta recurrencia por su larga vida media (3).
- **Eletriptán:** Los efectos secundarios si se administran 80 mg, son mayores que con otros triptanes, pero es el de elección cuando se quiere una eficacia elevada (3).

Tabla 2. DOSIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DE LOS TRIPTANES EN EL TRATAMIENTO AGUDO (17)

FÁRMACO	VIA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS	BIODISPONIBILIDAD	T _{máx} (3,17)
Sumatriptán	Ampollas subcutáneas	6 mg	97%	2-2,5 h
	Nasal	20 mg	15,8%	
	Oral	20, 50, 100 mg	14,3%	
	Supositorios	25 mg	19,2%	
Zolmitriptán	Oral (disponible liotab ⁴)	2.5, 5 mg	40%	2 h
	Nasal	5 mg	102% respecto a la oral	1,5-3 h
Naratriptán	Oral	1, 2.5 mg	60-70%	2 h
Rizatriptán	Oral (liotab)	5, 10 mg	40-50%	1-1,3h
Almotriptán	Oral	6.5, 12.5 mg	70%	1-3,8h
Frovatriptán	Oral	2.5 mg	22% hombres, 33% mujeres	2-3h
Eletriptán	Oral	40, 80 mg	50%	1-2 h

- **Derivados del ergot → Ergotamina y dihidroergotamina (3,15,17)**
 - Mayor afinidad por receptores 5HT_{1A} y 5HT₂, así como por receptores adrenérgicos y dopaminérgicos. Lo cual provoca mayor número de efectos secundarios.

⁴ Liofilizado o bucodispersable.

- Podemos encontrar comercializados en España compuestos formados con ergotamina con cafeína, otros analgésicos y barbitúricos.
- Estos fármacos están indicados en pacientes con menos de una crisis de migraña a la semana, aquellos que presenten una buena respuesta a ellos, en algunas crisis prolongadas y recurrentes o cuando los triptanes o AINES no son efectivos, siempre y cuando no haya contraindicaciones para su uso.
- La eficacia de la **ergotamina** es inconsistente según un estudio, teniendo una baja biodisponibilidad. Por otro lado, los efectos secundarios son frecuentes, siendo uno de ellos los vómitos, por lo que por vía oral suele resultar inefectivo. Además, tienen mayor efecto vasoconstrictor que los triptanes. La dosis máxima es de 4 mg/día, 1 o 2 días a la semana para evitar un efecto rebote de cefalea (**Tabla 3**).
 - **Vía oral:** 1 mg de ergotamina y 100 mg de cafeína.
 - **Vía rectal:** supositorios de 2 mg de ergotamina y 100 mg de cafeína. Se puede utilizar ¼ de supositorio y repetir dosis a la hora.
- **La dihidroergotamina**
 - Podemos encontrarla en formato para su administración nasal o endovenosa, pero ambas formas no se encuentran disponibles en España (3).
 - **Vía nasal:** 0,5 mg en cada fosa nasal, pudiendo repetir la inhalación cada 15 minutos hasta un total de 4 inhalaciones (2 mg). La biodisponibilidad de esta es del 40%, pero no es comercializado en España (15).
 - **Endovenosa:** dosis que puede variar de 0,25 a 0,5 mg administrado en 5 minutos junto a un antiemético. Se puede repetir la dosis en una hora si no se observan efectos secundarios. En pacientes hospitalizados se puede administrar 0,5 a 1 mg cada 8 horas de 3 a 5 días.

Tabla 3. DOSIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DE LOS DERIVADOS DEL ERGOT EN EL TRATAMIENTO AGUDO

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS (17)	BIODISPONIBILIDAD (17)
Ergotamina y cafeína (Tartrato de ergotamina)	Oral	1/100 mg	97%
	Supositorios	2/100 mg	19,2%

1.6.3 Tratamiento profiláctico

A partir de las fuentes consultadas, se ha observado que el porcentaje de pacientes usuarios de medicación profiláctica gira en torno al 5%, lo cual queda alejado del 25% del pacientes, que debieran utilizar dichos tratamientos (15,17).

Para la instauración de un tratamiento profiláctico, el paciente debe cumplir una serie de requisitos (3,17):

- Migraña que interfiere en las actividades diarias a pesar del tratamiento para las crisis agudas.
- Ineficacia, contraindicaciones o efectos secundarios del tratamiento agudo.
- Cefalea frecuente, más de dos a la semana, con riesgo de abuso de fármacos.
- Preferencia del paciente.
- Circunstancias especiales como la migraña hemipléjica o ataques que puedan generar riesgo de incapacidad neurológica permanente.
- Aquellos pacientes que sufren ataques epilépticos durante la crisis de migraña (15).

El objetivo del mismo es la reducción de la frecuencia, intensidad y duración de las crisis, como mejorar la respuesta de la medicación aguda, evitar el abuso de fármacos y mejorar la calidad de vida de los pacientes (31).

El tratamiento profiláctico generalmente se administran dosis bajas de fármaco, durante un periodo de mínimo tres meses, siendo lo recomendable seis. Se suele utilizar un único fármaco, y su retirada, una vez finalizado el periodo de tratamiento, será gradual durante un mes. La elección del fármaco se realiza valorando al paciente, con el objetivo de evitar efectos secundarios, de lograr una buena adherencia y teniendo en cuenta otras patologías asociadas (3,15). Debemos saber que el tratamiento actúa entre dos y doce semanas, por lo que es importante favorecer la adherencia al mismo (3).

1.6.3.1 Farmacológico

- **β-Bloqueantes (3,17)**
 - Los más utilizados, junto a los calcioantagonistas, produciendo una disminución de la frecuencia del 50%. Indicados en pacientes con ansiedad o estrés asociada a la migraña, o con hipertensión o hipotiroidismo.
 - **Propanolol, nadolol, atenolol, metoprolol, timolol.** Propanolol y timolol poseen grado de evidencia A (17). El nadolol presenta la ventaja de ser necesaria una dosis única diaria, pero hay disponibles mayor número de ensayos clínicos con propanolol (15).
 - Deben evitarse en pacientes con aura prolongada y síntomas focales severos, por los posibles eventos cerebrovasculares (17).
- **Bloqueantes de los canales de calcio (17)**
 - La **flunarizina**, que además presenta acción como antagonista de la dopamina, tiene utilidad en pacientes con migraña hemipléjica. Es el más utilizado y eficaz.
 - La **cinarizina** (25 mg c/12 h) es otra alternativa, cuya eficacia está demostrada. Reduciendo la frecuencia, severidad y duración de la cefalea, aunque en menor medida que el valproato sódico. Además, su uso en dosis bajas produce escasos efectos adversos (32).
 - Los resultados con **verapamilo, nimodipino y nifedipino**, no son del todo satisfactorios. **Nimodipino** y **nicardipino** son ineficaces según estudios controlados (15).

- **Antidepresivos**

- Serán recomendados en presencia o no, de síntomas depresivos, estando indicados en mayor medida cuando estos están presentes (3).
- **Tricíclicos**: la **amitriptilina**, es la más efectiva con un nivel de evidencia A, la **nortriptilina** y la **doxepina**, tienen un nivel de evidencia C.
 - La **amitriptilina** asociada a un β -Bloqueante, puede ser útil en pacientes con cefalea mixta, es decir, tensional y migraña (17).
- **Inhibidores de la recaptación de serotonina**: **paroxetina**, **sertralina** y **fluoxetina**.
 - Estos fármacos son menos efectivos y no se ha demostrado su efecto, de manera independiente al efecto antidepresivo, lo cual es útil en algunos pacientes con migraña (15).
 - Se ha podido observarse más eficacia con la **venlafaxina**, inhibidor además de la recaptación de noradrenalina (17). Se ha demostrado también la efectividad del **milnacipran** y la **duloxetina**, observándose reducción de los días con dolor de cabeza en migraña episódica (33), como también la frecuencia y aumento de la funcionalidad (34).
 - Se deben tener en cuenta los efectos secundarios de estos fármacos, los cuales son frecuentes, por lo que se debe realizar un correcto ajuste de la dosificación.

- **Antagonistas de la serotonina**

- Disponibles únicamente en algunos países (3).
- La **metisergida** ha resultado útil como profiláctico de la migraña, pero debido a las complicaciones derivadas de su uso, como la fibrosis retroperitoneal, pulmonar y endomiocárdica, se debe descansar durante 4 semanas tras 6 meses de tratamiento (3,17). Además, este fármaco ha sido retirado en España (15).

- **Anticonvulsivantes (17)**

- **Valproato sódico** y **topiramato**, muestran una eficacia similar a los β -Bloqueantes. Reduciendo el segundo la frecuencia en un 50%.
 - El **valproato** es eficaz en migrañas con aura prolongada y migraña transformada (3).
 - El **topiramato** es el más eficaz, siendo efectivo a dosis bajas (50 mg), no observándose mejoría en pacientes que tomaban 200 mg frente los que tomaban 100 mg (35). Está recomendado aumentar la dosis progresivamente para evitar efectos secundarios cognitivos y sedantes (3). Además, es el fármaco de elección en pacientes con migraña crónica (15).
 - En un estudio comparativo entre amitriptilina y divalproato, no se encontraron diferencias pasados seis meses de tratamiento, al igual que tampoco en comparación de esta con topiramato (36).
- La **gabapentina**, ha demostrado reducción de la frecuencia de la migraña (37), encontrándose también datos no concluyentes en otros estudios (15). La **lamotrigina** resulto no ser efectivo en varios estudios (17,38), pero se ha demostrado eficacia en el aura migrañosa frecuente o grave (15).

Tabla 4. DOSIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS PROFILÁCTICOS

FÁRMACO		DOSIS (3,15,29)
B-Bloqueantes	Propanolol	40-160 mg
	Metoprolol	50-200 mg
	Atenolol	50-200 mg
	Nadolol	40-160 mg
	Timolol	20-60 mg
Antidepresivos	Tricíclicos	Amitriptilina
	Inhibidores de la recaptación de serotonina	Fluoxetina
Bloqueantes de los canales de Calcio	Flunarizina	2,5-10 mg
	Nicardipino	40-60 g mg
	Verapamilo	80-380 mg
Antiepilépticos	Valproato sódico	300-1500 mg
	Topiramato	25-200 mg

- **AINES (3)**
 - Los más utilizados son el **ácido acetilsalicílico** y el **naproxeno**.
 - Se recomiendan pautas cortas, de varios días durante uno o dos meses.
- **Otros:**
 - **Inhibidores de la enzima convertidora en angiotensina** (lisinopril) y **antagonistas de los receptores de la angiotensina II** (candesartán), resultaron efectivos (17), pero no disminuyen el uso de medicamentos para las crisis agudas (39).
 - El uso de **anticonceptivos**, como el **desogestrel** (70 mg), reduce la frecuencia y la discapacidad asociada, como el riesgo de accidente cerebrovascular, respecto a otros anticonceptivos con estrógenos. A pesar de tener resultados positivos el estudio realizado, algunos pacientes refirieron un empeoramiento en sus crisis de migraña, teniendo en cuenta el factor hormonal como desencadenantes de estas (40). Otros estudios han mostrado su efectividad en la profilaxis (41), pero deben continuarse la investigación en esta línea.
 - **Onabotulinumtoxin A**, ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la migraña crónica en diversos estudios, reduciendo los días de cefalea y la discapacidad asociada (42-45) siendo efectivo y seguro incluso en aquellos paciente con migraña crónica y abuso de medicación (46). Además, debemos tener en cuenta los escasos efectos adversos observados en los participantes de los estudios, siendo los más frecuentes: dolor en el lugar de punción, dolor de cuello, ptosis palpebral o debilidad muscular. La toxina botulínica, inyectada en los músculos glaberales, frontales y temporales, ha conseguido mantener a los pacientes durante 3 meses libres de cefalea, utilizando dosis de 25 UI (17), o bien 100 UI repartidas en 10-20 puntos pericraneales (15). La **Rimabotulinumtoxin B** también fue eficaz en un estudio, demostrando más eficacia en aquellos pacientes con migraña con aura (47).

- La **histamina** subcutánea tiene una eficacia similar a la toxina botulínica, siendo una opción de tratamiento en aquellos pacientes que no responden a los β -bloqueantes y antagonistas de los canales de calcio (42).
- Otra sustancia implicada en la fisiología de la migraña es el PRGC, por lo que hay ensayos en fase dos, en los que un **anticuerpo monoclonal anti-PRGC (LY2951742)** puede ser útil en el tratamiento profiláctico de la migraña (48).
- En un primer estudio asociando **simvastatina** (20 mg) y **vitamina D** (1000 UI) dos veces al día, se demostró la disminución de los días con migraña y del uso de tratamiento agudo. Además de prevenir los problemas vasculares asociados a la migraña, como el infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. Las estatinas, además de ser hipocolesterolemiantes, mejoran la disfunción endotelial, reducen la inflamación vascular y la agregación plaquetaria, existiendo una mejor respuesta cuando se asocia a vitamina D (49).
- La **melatonina** es otra sustancia que interfiere en los ritmos circadianos del sueño, lo que mantiene relación como desencadenante de la migraña y la cefalea tensional. Esta sustancia se encuentra en niveles inferiores a los habituales en pacientes con migraña, por ello la administración de melatonina (4 mg), se considera eficaz en el tratamiento profiláctico, reduciendo la frecuencia y mejorando la calidad de vida de los pacientes, mostrando además efecto ansiolítico y sedante (50).

1.6.3.2 No farmacológico (17)

La **riboflavina** (vitamina B2) a dosis de 400 mg o la **coenzima Q10**, muestran buenos resultados como profilácticos (17,24), a pesar de encontrar discrepancias sobre los efectos beneficiosos de la riboflavina en diversos estudios (31). En ocasiones la **riboflavina**, o el **magnesio**, son utilizados como coadyuvante de la profilaxis farmacológica (15). Incluso un suplemento nutricional, a base de **riboflavina**, **magnesio** y **coenzima Q10**, obtuvo resultados favorables, reduciendo la carga de la migraña y disminución del dolor (51).

Otras vitaminas, como la vitamina **B6**, **B9** y **B12**, han sido estudiadas con el objetivo de corroborar su posible efecto beneficioso, siendo adecuadas para la profilaxis puesto que reducen la frecuencia y discapacidad de la migraña, ya que reducen los niveles de homocisteína (31).

El **magnesio** y la **L-carnitina**, están involucrados en la función mitocondrial, encontrándose disminuidos en pacientes con migraña. Por lo tanto, la suplementación con estos, disminuyen la frecuencia las crisis, los días de duración de estas y la gravedad, ya sea por el uso manera individual o utilizando ambos suplementos (52).

La **vitamina E** ha resultado tener efectos positivos sobre aquellas mujeres con migraña menstrual, reduciendo el dolor, la discapacidad asociada y el consumo de fármacos como el ibuprofeno (31,53). La vitamina E, lo que hace es inhibir la síntesis de prostaglandinas, la cual aumenta durante el paso de fase folicular a lútea y durante la menstruación.

La **vitamina C** actúa como antioxidante y elimina las especies de oxígeno reactivo (EOR), como el óxido nítrico, involucrado en la fisiopatología de la migraña, derivadas de la secreción de sustancia P y PRGC, secretadas durante la inflamación neurogénica. Se cree que puede actuar como profiláctico a dosis de 1000 mg diarios, necesitándose estudios para corroborar esta hipótesis (31).

Varios estudios han demostrado la eficacia del extracto de **pinus radiata** en la calidad de vida de los pacientes con migraña, asociada a **vitamina C** y **E**. Las principales funciones que desencadena

son la disminución de la presión arterial, la viscosidad de la sangre, así como la concentración plasmática de fibrinógeno o aumentando las capacidades cognitivas, lo que disminuye la discapacidad, la frecuencia y la severidad de los dolores de cabeza (31,54).

1.6 Terapias alternativas

Múltiples estudios hablan sobre la eficacia de otro tipo de terapias, ajenas a las farmacológicas, para el tratamiento agudo y profiláctico de la migraña, y de cómo controlar la aparición de las mismas. Por lo que a continuación voy a plantear las diferentes alternativas cuya eficacia ha sido demostrada.

Meditación

Los efectos positivos de la meditación o Mindfulness, han sido evaluados en diferentes estudios (55,56). En uno de ellos se demostró la mejora de la tolerancia al dolor, la disminución de la frecuencia de las crisis y como afectaba positivamente a otros factores desencadenantes de las migrañas como son la ansiedad y el estrés, mejorando todo ello la calidad de vida de los pacientes.

Los beneficios fueron mayores en aquellas prácticas de meditación que incorporaban un componente espiritual, frente a aquellas no espirituales. También reportaron una mayor autoeficacia percibida, debido al autocontrol del dolor y disminución de las emociones negativas (57).

Yoga

Aquellas personas que practican yoga de manera regular presentan una mejoría en la frecuencia de sus migrañas, así como en su calidad de vida y en otros aspectos mentales, los cuales están relacionados con la migraña. Siendo positivo su efecto también en el tratamiento adyuvante de otras patologías, como la hipertensión arterial o problemas osteomusculares (55).

Intervenciones conductuales

Entrenar a pacientes en terapias conductuales puede resultar beneficioso para sí mismos, como para otros pacientes, ya que pueden inculcar estas técnicas para el control de sus migrañas a otros. Siendo, además, una terapia sencilla y económica, ausente de efectos secundarios. Observándose mejoras en la autoeficacia y autogestión en lo que respecta a la migraña, como también el locus de control tanto interno como externo (58). Siendo algunas técnicas eficaces la relajación, respiración diafragmática, pensamiento positivo o el time management, para el control de algunos factores desencadenantes (58,59).

Un grupo de estudio, creó un programa en Internet, en el cual los pacientes podrían obtener información sobre la patología, así como estilos de vida y terapias conductuales para su manejo. Esta herramienta ha sido efectiva para el tratamiento de otros dolores, y finalmente se demostró ser efectivo en la migraña, a pesar de ser necesaria la realización de otros estudios para evaluar sus efectos y realizar las mejoras pertinentes (60).

La terapia de aceptación y compromiso (gestión de pensamientos preocupantes, sentimientos y el dolor, como también reconocer comportamientos y estilos de vida ineficaces, plantear objetivos y promover acciones eficaces para su consecución), sumada a educación sobre la migraña en una sesión de un día, mejora los síntomas depresivos, la funcionalidad y la discapacidad. Teniendo en cuenta escasez de opciones y la baja efectividad del tratamiento antidepressivo en pacientes con migraña, otras alternativas deberían ser planteadas (61,62).

Acupuntura

Diferentes tipos de acupuntura y diversos estudios han mostrado la eficacia de esta técnica en el tratamiento y profilaxis de la migraña (63-66). Disminuyendo la frecuencia e intensidad de las crisis, llegan a tener un efecto similar o incluso superior que algunos fármacos profilácticos, como la flunarizina o el metoprolol y menos efectos adversos (64,66). En algunos estudios se ha visto su posible efecto a largo plazo, sin saber con certeza si es cuestión de eficacia o efecto placebo, ya que la acupuntura simulada también ha reportado efectos positivos (65,66). En contraposición, en otro estudio, este efecto fue disminuyendo, pero sin llegar a los valores basales (66).

Ejercicio terapéutico

Ha demostrado reducir los síntomas musculoesqueléticos asociados a la migraña y a la cefalea tensional, como la frecuencia, intensidad o días de dolor de cabeza. El estudio se basó en la realización de ejercicios de resistencia para los músculos flexores del cuello, correcciones posturales o ejercicios en el domicilio. Como también ejercicios de fortalecimiento de cuello y hombros, estiramientos, relajación, respiración y ejercicio aeróbico (67). Esta terapia también produce una mejora de la autoeficacia y ayuda en la génesis de mecanismos de afrontamiento.

Neuroestimulación supraorbital transcutánea

Han sido varios los estudios que evalúan la eficacia de este tipo de terapia en la prevención de la migraña, siendo además seguro, puesto que los efectos adversos producidos fueron leves y reversibles, en una pequeña proporción de la muestra (4,3%) (68).

Siendo eficaz también en aquellos pacientes con escasas crisis de migraña o que no toman medicación profiláctica. Reduciendo la frecuencia e intensidad de las crisis, el consumo de medicamentos, así como aumentando la satisfacción por parte de los pacientes (69).

Capítulo 2.

2.1 Educación para la salud

Los estilos de vida relacionados con la migraña han sido planteados en el apartado de epidemiología, así como la fuerte relación que mantienen con dicha patología, por lo que estrategias de afrontamiento, así como el establecimiento de una rutina en el día a día, pueden ser mecanismo útiles para el manejo de los mismos (24).

La educación a los pacientes en temas relacionados a la cefalea tiene una gran importancia para el manejo de la enfermedad por parte de los afectados, ya que muchos de ellos son desconocedores de su patología y de cómo afrontarla, ya que un porcentaje elevado no consulta a los profesionales de la salud (70).

Además del tratamiento farmacológico, es fundamental que el usuario comprenda la importancia de llevar unos hábitos de vida saludables, para conseguir un mejor control de su patología. Por lo que a continuación voy a tratar sobre aquellos estilos de vida influyentes en la migraña y sobre las diferentes posibilidades para su abordaje por parte de los pacientes.

El sueño (71)

Como hemos visto, alteraciones del patrón del sueño son desencadenantes de las crisis de migraña, como también lo es el insomnio, siendo esta la alteración del sueño que presenta mayor comorbilidad junto a la migraña, debido a vías fisiopatológicas comunes. Las horas diarias de sueño son menores en este tipo de pacientes, así como el tiempo que tardan en conciliar el sueño, la somnolencia diurna y la mala calidad del mismo (72).

El uso de terapias cognitivo-conductuales es eficaz, llevando a cabo actividades dirigidas al control de estímulos (crear hábitos, horarios, restringir el uso del dormitorio, etc) y restricción del sueño. La higiene del sueño comprende un conjunto de actividades útiles para la mejora del insomnio, produciendo una reducción de la frecuencia y gravedad de la cefalea. Por lo que es recomendable para estos pacientes, periodos de entre 6 y 8 horas diarias de sueño, así como mantener la regularidad a la hora de acostarse como de levantarse, sin demorar más de 1 hora en ambas acciones, siendo esto útil en aquellos pacientes que presentan migraña de fin de semana (3,24). Se demostró una mejora sustancial en la frecuencia de las cefaleas, así como en las horas de sueño y la calidad del mismo, además de la permanencia del efecto con el paso del tiempo.

El estrés

Es un desencadenante muy común entre la población con cefalea, por lo que llevar una planificación de las actividades diarias, de ocio y laborales, o diferentes estrategias para eliminar o reducir el estrés, pueden ser eficaces (23). Otras como la relajación, el ejercicio o el biofeedback, también están aconsejadas (73). Además, son recomendables cuando los pacientes presentan depresión o problemas de adaptación (3).

El ejercicio físico

El ejercicio cardiovascular moderado, adaptado a la condición física y tolerancia de cada paciente disminuye la prevalencia de la migraña, como también la tensión arterial y muscular (24). Lo cual aumenta la resistencia a los síntomas asociados a la migraña, como el dolor, y el bienestar personal (73). Aun así, muchos pacientes evitan el ejercicio por miedo a desencadenar una crisis, pero un patrón regular de actividad física resulta beneficioso para el control del peso y de otros factores psicológicos como el estrés.

Alimentación e IMC

Se ha observado un aumento de la prevalencia de la migraña, frecuencia e intensidad en pacientes obesos, sobre aquellos con sobrepeso o peso normal (74,75) y asociado a edad inferior a 50 años, sexo femenino y raza blanca (14,76). En otro estudio se demostró la relación entre sobrepeso u obesidad con una mayor frecuencia, pero no relacionado con la intensidad o duración de la crisis (77). Siendo la causa de esto la secreción de proteínas inflamatorias, las adipocinas (adiponectina y leptina) por parte de los adipocitos, del tejido adiposo visceral mayoritariamente, las cuales intervienen en los mecanismos de producción de la migraña (14,76).

Por otro lado, los desencadenantes relacionados con la alimentación deben ser tenido en cuenta (3,78) con el fin de detectar aquellos alimentos que actúen como precipitantes y de comprobar la calidad de la dieta, ya que según un estudio realizado, las mujeres con migraña llevaban una dieta menos saludable (79). Del mismo modo el ayuno mantiene una fuerte asociación con la migraña (78).

El uso de dietas cetogénicas, bajas en lípidos o vegetarianas puede reducir la frecuencia de las crisis de migraña, su severidad y duración, debido a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de ciertos vegetales, favoreciendo estas dietas también a la disminución del peso (26,74,80). En aquellas pacientes que sufren migraña menstrual, estas dietas pueden ser

adecuadas, ya que disminuyen la actividad de los estrógenos y la intensidad y duración de la sintomatología premenstrual (80).

Por lo que intervenciones educativas dirigidas al control de peso, adquisición de una buena rutina y hábitos adecuados de alimentación, como evitar el ayuno y una dieta equilibrada pueden ser apropiadas.

Adherencia al tratamiento

Es una parte importante en la que podemos trabajar junto a estos pacientes, con el objetivo de favorecer su calidad de vida y evitar complicaciones, como la cronificación, la automedicación, como también el consumo de recursos sanitarios y las recaídas (81).

La falta de adherencia es común para el 25-50% de los pacientes (82), siendo factores que aumentan la misma, el diagnóstico de migraña crónica, el grado de discapacidad, los años de evolución con la enfermedad, la edad avanzada de los pacientes o la raza latina/hispana, ya que se observan diferencias entre países. Otros factores que favorecen el cumplimiento terapéutico relacionados con los propios fármacos son la efectividad, el tiempo en hacer efecto y desaparición del dolor, o la confianza en él fármaco. Siendo los fármacos más utilizados son los antidepresivos, seguidos de los β -bloqueantes y antiepilépticos (83).

Factores que pueden provocar una mal cumplimentación del régimen terapéutico son la falta de efectividad o los efectos secundarios entre los más comunes (83), los costes (82), no tener a mano el fármaco, reservarlo para crisis graves o las náuseas, también influyen (84), mientras que el número de fármacos prescrito no guardó relación según resultados de un estudio, la complejidad del tratamiento podría ser otro factor añadido (82).

Dentro de los efectos adversos más comunes podemos encontrar la depresión (flunarizina, β -bloqueantes y topiramato), aumento de peso y pérdida de memoria, siendo los más preocupantes para los pacientes, por la repercusión social y laboral, estética y la asociación a otras patologías como la demencia, respectivamente. Otros efectos secundarios comunes a estos fármacos son la pérdida de energía y de peso, lentitud, parestesias, temblor (flunarizina y valproato), sequedad bucal o somnolencia. Por otro lado, el temblor es un síntoma de rechazo por parte de pacientes mayores por su asociación a la enfermedad de Parkinson (85).

Hay diferentes estudios sobre el tiempo que debe mantenerse el tratamiento profiláctico, siendo lo habitual de 6 a 12 meses o de 4 a 6 (81). En un estudio se observó mejor respuesta cuando el tratamiento se prolonga durante 24 meses, respecto a 12, una vez el paciente dejara de tener dolor (87). Aquellos pacientes cuyos efectos positivos del tratamiento profiláctico en los primeros 3 meses, a largo plazo obtendrán mejores resultados (81).

Intervenciones dirigidas a favorecer un correcto cumplimiento del tratamiento, así como también dirigidas a observar su efectividad, son adecuadas en el caso de pacientes crónicos, ya que su calidad de vida puede depender de estos medicamentos, observándose en diferentes estudios, la falta de efectividad de algún fármaco, la cual puede ser secundaria a la falta de adherencia al mismo. También puede ser debida al uso incorrecto de los fármacos, por lo que educar a los pacientes sobre cómo y cuándo tomar la medicación puede ser útil, ya que cuando se produce una crisis, es importante una administración temprana del fármaco, por lo que también debemos educar acerca de la sintomatología premonitoria y el aura, debido a la tardanza de los pacientes en el uso de los fármacos para cerciorarse si realmente se trata de una migraña (84). Se ha reportado en un estudio la mejoría de los pacientes tras un uso adecuado de los triptanes, lo cual genera satisfacción, confianza en el medicamento y ausencia de preocupación por la posibilidad de que se desencadene una crisis, así como también menores dosis efectivas para su tratamiento (86).

Tabaco y alcohol

A pesar de no estar clara la asociación entre la migraña y el consumo de estos tóxicos, sería conveniente la eliminación o restricción de su uso por la falta de beneficio y el perjuicio que provocan, siendo causa de morbilidad y complicaciones.

2.2 Empoderamiento de los pacientes

La migraña supone una carga para los pacientes durante las crisis como también en los periodos libres de dolor, incapacitándoles para la realización de diferentes actividades, como afectando también a su salud mental, generando baja autoestima o sentimientos de pérdida de control sobre su vida, pudiendo incluso provocar situaciones de riesgo para sí mismos como pueden ser la autolesión, siendo 50% más probable en este tipo de pacientes según un estudio realizado en Canadá (23,88).

El porcentaje de pacientes usuarios de los tratamientos farmacológicos profilácticos es muy escaso como he mencionado anteriormente, siendo algunas de las causas los efectos adversos, intolerancia a la medicación, la falta de efecto positivo, no estar a favor del consumo o abuso de medicamentos (23,89). Así mismo, los pacientes demandan una medicación eficaz en el tratamiento agudo, ya que algunos de ellos evitarían así el uso de tratamiento profiláctico (89), como también mejoraría su calidad de vida, ya que el miedo a desarrollar una crisis y no disponer de herramientas para paliar la incapacidad y el dolor producidos repercute en ellos (73). Por otro lado, algunos pacientes, no utilizan los fármacos para el tratamiento agudo, o únicamente de manera estricta por miedo a la adicción, la disminución del efecto a largo plazo o de evolucionar a una migraña crónica o secundaria al abuso de fármacos, motivo por el cual no se recomienda el uso de analgésicos más de 2 o 3 veces por semana (17). Otros en cambio están dispuestos a padecer los efectos adversos con tal de encontrar alivio en los fármacos profilácticos como en los agudos (23,73).

Por el miedo y la sensación de pérdida de control sentida por los pacientes, como las deficiencias farmacológicas, es importante dotarles de estrategias para el afrontamiento de la enfermedad, por lo que debemos favorecer el aprendizaje, valorar su actitud y mostrar nuestro apoyo como profesionales de la salud.

Los factores desencadenantes juegan un importante papel en el desarrollo de las crisis de migraña en algunos pacientes, por lo que llevar un registro de aquellos precipitantes que hayan podido estar relacionados con las crisis, le va a proporcionar al paciente cierto control sobre la enfermedad, ya que, en ocasiones, puede ser la única alternativa disponible para evitar una crisis. Debemos evaluar la actitud de los paciente respecto a estos, ya que pueden suponer la pérdida de algo importante para ellos, e intentar que ponga a prueba sus límites y así observar el grado de tolerancia al estímulo (73). Por lo que deben estar identificados de manera clara, para no realizar una evitación innecesaria o incluso una mayor sensibilidad a estos y el consiguiente aumento de las cefaleas.

Esto afectaría a la pérdida del locus de control interno, de la autoeficacia, de la capacidad de hacer frente a dichos desencadenantes y aumento de la frustración. Por lo que el apoyo y la orientación sobre como identificar, evaluar y hacer frente a los mismos, como también sobre los primeros signos y síntomas que nos alertan sobre el inicio de una crisis puede ser otra estrategia a poner en marcha (23,73). La exposición a desencadenantes a largo plazo puede ser efectiva, disminuyendo la sensibilidad a dichos estímulos, a pesar de que no todos son evitables (21,22). No menos importante, son los factores atenuantes, siendo beneficioso mejorar aquellos que puedan ser un punto débil para el paciente, con el objetivo de mejorar su recuperación y estado basal.

En base a diferentes estudios realizados, terapias alternativas como la acupuntura o las terapias conductuales, las cuales han sido comentadas anteriormente, favorecen el empoderamiento de los pacientes. Siendo además, una alternativa de entretenimiento y facilitando así la desviación de la atención hacia otros ámbitos, pudiendo generarse diferentes posibilidades y dejando de lado las limitaciones, por lo que actividades de ocio, hobbies o el ejercicio físico también son recomendables (73).

El apoyo por parte de los profesionales de la salud es importante para los pacientes, ya que somos un referente, y disponemos de los conocimientos y herramientas para ayudarles en el manejo de la enfermedad, por lo que es importante afianzar una relación terapéutica adecuada. Debemos dotar al paciente de conocimientos certeros, sobre temas relacionados con su cefalea, ya que en ocasiones disponen de información errónea, lo cual puede impedir el curso correcto de nuestras intervenciones terapéuticas, y así, hacerle participe en la toma de decisiones (89). Valorando con ellos ventajas e inconvenientes sobre las diferentes estrategias, de los recursos disponibles, sus necesidades y expectativas respecto a la migraña. Debemos evaluar su actitud ante la migraña, ya que la aceptación de la enfermedad y lo que esta conlleva es un punto importante en el bienestar del paciente, puesto que se trata de una enfermedad crónica, y puede generar sentimientos negativos. Debemos promover las actitudes positivas, así como los sentimientos de valía del paciente y dotarle de los recursos necesarios para favorecer el aumento del control sobre la migraña y la disminución del dolor (73).

La realización de un diario en el que el paciente recoja las características sintomatológicas de las crisis, los posibles desencadenantes y los efectos terapéuticos, como también los adversos de la medicación, resulta útil para los profesionales para el correcto diagnóstico y tratamiento, como también para la evaluación de la eficacia de los mecanismos utilizados, farmacológicos o no, para el tratamiento y prevención de la migraña.

Conclusión

Para finalizar este trabajo, voy a plantear las diferentes conclusiones a las que he llegado tras la realización del mismo.

La discapacidad ligada a esta patología es grave e influye negativamente en diferentes aspectos de la vida de los pacientes, como el área laboral, social y personal, teniendo en cuenta además la elevada prevalencia de este trastorno. Sería importante fomentar un abordaje multidisciplinar en el tratamiento de estos pacientes, ya que el tratamiento farmacológico puede ser insuficiente, ineficaz o estar contraindicado para muchos usuarios. Por lo que plantear otras alternativas para el tratamiento y profilaxis de las crisis de migraña, siguiendo aquellas terapias que demuestren efectividad basadas en la evidencia, puede resultar de utilidad.

Para ello los profesionales sanitarios deberían tener una mayor formación en esta área e implicación con estos pacientes, siendo las profesionales de enfermería, un recurso útil para el manejo de estos pacientes y el control de la evolución de los mismos. Promocionando la adquisición de estilos de vida saludables y educando a los pacientes en el manejo de los desencadenantes, el uso correcto del tratamiento farmacológico y de la patología en sí misma.

Además, favorecer la implicación del paciente en la toma de decisiones y la enseñanza de estrategias para el control de la migraña mencionadas anteriormente, favorecerán los sentimientos de control sobre la enfermedad y mejorará su percepción sobre la calidad de vida.

De todos modos, sigue siendo necesaria la investigación en esta área, ya que quedan aún procesos sin conocer, relacionados con la fisiopatología. Como también son necesarios nuevos estudios para seguir evaluando la efectividad de las diversas terapias alternativas y farmacológicas, como del desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento agudo.

Los pacientes con migraña necesitamos una seguridad terapéutica que nos permita disfrutar de una calidad de vida adecuada, donde podamos vivir sin la preocupación de sufrir una crisis.

"Es un equilibrio entre dejar que influya en la vida por completo y no dejar que influya en la vida en absoluto"

Bibliografía

- (1) Arslantas D, Tozun M, Unsal A, Ozbek Z. Headache and its effects on health-related quality of life among adults. *Turk Neurosurg*. 2013;23(4):498-504.
- (2) Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:3-22.
- (3) Laínez JM, Pascual J, Velasco F, Zarranz JJ. Cefaleas y algias craneofaciales. En: Zarranz JJ. *Neurología*. Madrid: ELSEVIER; 2008. p. 145-165.
- (4) Molarius A, Tegelberg Å, Öhrvik J. Socio-Economic Factors, Lifestyle, and Headache Disorders — A Population-Based Study in Sweden. *Headache*. 2008 Nov-Dec;48(10):1426-1437.
- (8) Organización Mundial de la Salud [Internet]. Nota descriptiva: Cefaleas. c2011 [actualizada abril 2016; acceso 16 marzo 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/es/>
- (9) Fernández C, Palacios D, Salom J, López A, Hernández V, Jiménez I, et al. Has the prevalence of migraine changed over the last decade (2003-2012)? A Spanish population-based survey. *PLoS ONE*. 2014 Oct; 9(10):e110530.
- (10) Buse DC, Loder EW, Gorman JA, Stewart WF, Reed ML, Fanning KM, et al. Sex Differences in the Prevalence, Symptoms, and Associated Features of Migraine, Probable Migraine and Other Severe Headache: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache*. 2013 Sept;53(8):1278-1299.
- (11) Le H, Tfelt-Hansen P, Skytthe A, Kyvik KO, Olesen J. Association between migraine, lifestyle and socioeconomic factors: a population-based cross-sectional study. *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):157-172.
- (12) Winter AC, Hoffmann W, Meisinger C, Evers S, Vennemann M, Pfaffenrath V, et al. Association between lifestyle factors and headache. *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):147-155.
- (13) Carezzato NL, Hortense P. Migraine: etiology, risk, triggering, aggravating factors and clinical manifestations. *Northeast Network Nursing Journal*. 2014 Jun;15(2):334-342.
- (14) Peterlin BL, Rosso AL, Williams MA, Rosenberg JR, Haythornthwaite JA, Merikangas KR, et al. Episodic migraine and obesity and the influence of age, race, and sex. *Neurology*. 2013 Oct;81(15):1314.
- (15) Pascual J, Oterino A, Mateos V, Laínez J. Migraña y cefalea tensional. En: Pascual J. *Tratado de neurología clínica*. España: ARS Médica; 2008. p. 79-98.
- (16) Volcy M. Pathophysiology of migraine. *Acta Neurológica Colombiana*. 2013 Jan;29(1):44-52.
- (17) Toro J, Palacios E, Quiñones JA, Uribe B. Cefaleas y dolor craneofacial. En: Martínez Moreno M, editor. *Neurología*. Bogotá: El Manual Moderno; 2010. p. 431-451.
- (18) Figuerola ML. Cefaleas primarias. En: Micheli F, Fernández M. *Neurología*. Buenos Aires: Panamericana; 2010. p. 131-142.

- (19) Comité de Clasificación de la Cefalea de la International Headache Society. III Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas. Londres: International Headache Society; 2013.
- (20) Haque B, Rahman KM, Hoque A, Hasan AH, Chowdhury RN, Khan SU, et al. Precipitating and relieving factors of migraine versus tension type headache. *BMC Neurology* 2012 /08/25;12(1):82.
- (21) Martin PR, Reece J, Callan M, MacLennan C, Kaur A, Gregg K, et al. Behavioral management of the triggers of recurrent headache: a randomized controlled trial. *Behav Res Ther*. 2014 Oct;61:1-11.
- (22) Wang J, Huang Q, Li N, Tan G, Chen L, Zhou J. Triggers of migraine and tension-type headache in China: a clinic-based survey. *Eur J Neurol*. 2013 Apr;20(4):689-696.
- (23) Varkey E, Linde M, Henoch I. "It's a balance between letting it influence life completely and not letting it influence life at all"--a qualitative study of migraine prevention from patients' perspective. *Disabil Rehabil*. 2013 May;35(10):835-844.
- (24) Taylor FR. Lifestyle changes, dietary restrictions, and nutraceuticals in migraine prevention. *Tech Reg Anesth Pain Manag*. 2009;13(1):28-37.
- (25) Kokavec A. Migraine: A disorder of metabolism?. *Med Hypotheses*. 2016 Dec;97:117-130.
- (26) Rockett FC, de Oliveira VR, Castro K, Chaves ML, Perla AdS, Perry ID. Dietary aspects of migraine trigger factors. *Nutr Rev*. 2012 Jun;70(6):337-356.
- (27) Martin VT, Fanning KM, Serrano D, Buse DC, Reed ML, Lipton RB. Asthma is a risk factor for new onset chronic migraine: Results from the American migraine prevalence and prevention study. *Headache*. 2016 Jan;56(1):118-131.
- (28) Martin VT, Fanning KM, Serrano D, Buse DC, Reed ML, Bernstein JA, et al. Chronic rhinitis and its association with headache frequency and disability in persons with migraine: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Cephalalgia*. 2014 Apr;34(5):336-48.
- (29) Ezpeleta D, Pozo P. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Neurología; 2015 [acceso 23 mayo 2017]. Disponible en: http://gecsen.sen.es/pdf/GUIA_NEURO_2015.pdf
- (30) Ramalle E, Ochoa FJ. El oxígeno alivia con rapidez la cefalea en racimos. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. 2010 Dec;17(10):728.
- (31) Shaik MM, Gan SH. Vitamin Supplementation as Possible Prophylactic Treatment against Migraine with Aura and Menstrual Migraine. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1-10.
- (32) Bostani A, Rajabi A, Moradian N, Razazian N, Rezaei M. The effects of cinnarizine versus sodium valproate in migraine prophylaxis. *Int J Neurosci*. 2013 Jul;123(7):487-93.
- (33) Engel ER, Kudrow D, Rapoport AM. A prospective, open-label study of milnacipran in the prevention of headache in patients with episodic or chronic migraine. *Neurol Sci*. 2014 Mar;35(3):429-435.

- (34) Young WB, Bradley KC, Anjum MW, Gebeline-Myers C. Duloxetine Prophylaxis for Episodic Migraine in Persons Without Depression: A Prospective Study. *Headache*. 2013 Oct;53(9):1430-1437.
- (35) Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *The Cochrane Library*: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.
- (36) Kalita J, Bhoi SK, Misra UK. Amitriptyline vs divalproate in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Acta Neurol Scand*. 2013 Jul;128(1):65-72.
- (37) Zain S, Khan M, Alam R, Zafar I, Ahmed S.. Comparison of efficacy and safety of topiramate with gabapentin in migraine prophylaxis: randomized open label control trial. *J Park Med Assoc*. 2013 Jan;63(1):3-7.
- (38) Armstrong C. AAN/AHS Update Recommendations for Migraine Prevention in Adults. *Am Fam Physician*. 2013 Apr;87(8):584-585.
- (39) Shamliyan TA, Choi J, Ramakrishnan R, Miller JB, Wang S, Taylor FR, et al. Preventive Pharmacologic Treatments for Episodic Migraine in Adults. *J Gen Intern Med*. 2013 Sep;28(9):1225.
- (40) Merki-Feld GS , et al. Desogestrel-only contraception may reduce headache frequency and improve quality of life in women suffering from migraine. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2013 Oct;18(5):394-400.
- (41) Nierenburg HdC, Ailani J, Malloy M, Siavoshi S, Hu NN, Yusuf N. Systematic Review of Preventive and Acute Treatment of Menstrual Migraine. *Headache*. 2015 Sep;55(8):1052-1071.
- (42) Millán RO, Isais S, Barreto S, Rivera L, Rios C. Subcutaneous histamine versus botulinum toxin type A in migraine prophylaxis: a randomized, double-blind study. *Eur J Neurol*. 2009 Jan;16(1):88-94.
- (43) Lia C, Tosi P, Giardini G, Caligiana L, Bottacchi E. Onabotulinumtoxin A for prophylaxis in chronic migraine: preliminary data from headache regional centre of aosta valley. *Neurol Sci*. 2014 May;35(1):175-176.
- (44) Aurora SK, Dodick DW, Diener H-, DeGryse RE, Turkel CC, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: efficacy, safety, and tolerability in patients who received all five treatment cycles in the PREEMPT clinical program. *Acta Neurol Scand*. 2014 Jan;129(1):61.
- (45) Vkelis M, Argyriou AA, Dermitzakis EV, Spingos KC, Mitsikostas DD. Onabotulinumtoxin-A treatment in Greek patients with chronic migraine. *J Headache Pain*. 2016;17(1):84.
- (46) Silberstein SD, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci*. 2013 Aug 15;331(1-2):48-56.
- (47) Grogan PM, Alvarez MV, Jones L. Headache Direction and Aura Predict Migraine Responsiveness to Rimabotulinumtoxin B. *Headache*. 2013 Jan;53(1):126-136.

- (48) Dodick DW, et al. Safety and efficacy of LY2951742, a monoclonal antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of migraine: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol*. 2014 Sep;13(9):885-92.
- (49) Buettner C, Nir R, Bertisch SM, Bernstein C, Schain A, Mittleman MA, et al. Simvastatin and Vitamin D for Migraine Prevention: A Randomized Controlled Trial. *Ann Neurol*. 2015 Dec;78(6):970-981.
- (50) Bougea A, Spantideas N, Lyras V, Avramidis T, Thomaidis T. Melatonin 4 mg as prophylactic therapy for primary headaches: a pilot study. *Funct Neurol*. 2016 Jan-Mar;31(1):33-37.
- (51) Gaul C, Diener H, Danesch U, Group, on behalf of the Migravent® Study. Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *J Headache Pain*. 2015;16:32.
- (52) Esfanjani AT, Mahdavi R, Mameghani ME, Talebi M, Nikniaz Z, Safaiyan A. The Effects of Magnesium, L-Carnitine, and Concurrent Magnesium–L-Carnitine Supplementation in Migraine Prophylaxis. *Biol Trace Elem Res*. 2012 Dec;150(1-3):42-48.
- (53) Ziaei S, Kazemnejad A, Sedighi A. The effect of vitamin E on the treatment of menstrual migraine. *Med Sci Monit* 2009 Jan;15(1):19.
- (54) Chayasirisobhon S. Efficacy of Pinus radiata bark extract and vitamin C combination product as a prophylactic therapy for recalcitrant migraine and long-term results. *Acta Neurol Taiwan*. 2013 Mar;22(1):13-21.
- (55) Sibbritt D, Adams J, Van der Riet P. The prevalence and characteristics of young and mid-age women who use yoga and meditation: results of a nationally representative survey of 19,209 Australian women. *Complement Ther Med*. 2011 Apr;19(2):71-77.
- (56) Bakhshani N, Amirani A, Amirifard H, Shahrakipoor M. The Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction on Perceived Pain Intensity and Quality of Life in Patients With Chronic Headache. *Glob J Health Sci*. 2016 Apr;8(4):142-151.
- (57) Wachholtz AB, Pargament KI. Migraines and meditation: does spirituality matter?. *J Behav Med*. 2008 Aug;31(4):351-366.
- (58) Kleiboer A, Sorbi M, van Silfhout M, Kooistra L, Passchier J. Short-term effectiveness of an online behavioral training in migraine self-management: a randomized controlled trial. *Behav Res Ther*. 2014 Oct;61:61-9.
- (59) Voerman JS, de Klerk C, Mérelle SYM, Aartsen E, Timman R, Sorbi MJ, et al. Long-term follow-up of home-based behavioral management training provided by migraine patients. *Cephalalgia*. 2014;34(5):357-364.
- (60) Hedborg K, Muhr C. Multimodal behavioral treatment of migraine: An Internet-administered, randomized, controlled trial. *Ups J Med Sci*. 2011 Aug;116(3):169-186.
- (61) Dindo L, Recober A, Marchman J, Turvey C, O'Hara MW. One-Day Behavioral Treatment for Patients with Comorbid Depression and Migraine: A Pilot Study. *Behav Res Ther*. 2012 Sep;50(9):537-543.

- (62) Dindo L, Recober A, Marchman J, O'Hara MW, Turvey C. One-Day Behavioral Intervention in Depressed Migraine Patients: Effects on Headache. *Headache*. 2014 Mar;54(3):528.
- (63) Li Y, Zheng H, Witt CM, Roll S, Yu S, Yan J, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2012 Mar;184(4):401-410.
- (64) Facco E. , et al. Acupuncture versus valproic acid in the prophylaxis of migraine without aura: a prospective controlled study. *Minerva Anestesiol*. 2013 Jun;79(6):634-642.
- (65) Chen J, Zhao L, Zheng H, Li Y, Yang M, Chang X, et al. Evaluating the prophylaxis and long-term effectiveness of acupuncture for migraine without aura: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:361.
- (66) Foroughipour M, Golchian AR, Kalhor M, Akhlaghi S, Farzadfard MT, Azizi H. A sham-controlled trial of acupuncture as an adjunct in migraine prophylaxis. *Acupunc Med*. 2014 Feb;32(1):12-16.
- (67) Gil Martínez A, Kindelan Calvo P, Aqudo Carmona D, Muñoz-Plata R, López de Uralde Villanueva I, La Touche R. Therapeutic exercise as treatment for migraine and tension-type headaches: a systematic review of randomised clinical trials. *Rev Neurol*. 2013 Nov 16;57(10):433-43.
- (68) Magis D, Sava S, d'Elia TS, Baschi R, Schoenen J. Safety and patients' satisfaction of transcutaneous Supraorbital NeuroStimulation (tSNS) with the Cefaly® device in headache treatment: a survey of 2,313 headache sufferers in the general population. *J Headache Pain*. 2013;14(1):95.
- (69) Russo A, Tessitore A, Conte F, Marcuccio L, Giordano A, Tedeschi G. Transcutaneous supraorbital neurostimulation in "de novo" patients with migraine without aura: the first Italian experience. *J Headache Pain*. 2015;16:69.
- (70) Donnet A, Lantéri-Minet M, Géraud G, Guegan-Massardier E, Demarquay G, Giraud P, et al. Impact of a public sensitization campaign on migraine management in France. *J Headache Pain*. 2009 Aug;10(4):241-247.
- (71) Smitherman TA, Walters AB, Davis RE, Ambrose CE, Roland M, Houle TT, et al. Randomized Controlled Pilot Trial of Behavioral Insomnia Treatment for Chronic Migraine With Comorbid Insomnia. *Headache*. 2016 Feb;56(2):276-291.
- (72) Morgan I, Eguia F, Gelaye B, Peterlin BL, Tadesse MG, Lemma S, et al. Sleep disturbances and quality of life in Sub-Saharan African migraineurs. *J Headache Pain*. 2015 Mar;16:18.
- (73) Rutberg S, Öhrling K, Kostenius C. Travelling along a road with obstacles: Experiences of managing life to feel well while living with migraine. *Int J Qual Stud Health and Well-being*. 2013;8.
- (74) Ferrara LA, Pacioni D, Di Fronzo V, Russo BF, Speranza E, Carlino V, et al. Low-lipid diet reduces frequency and severity of acute migraine attacks. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015 Apr;25(4):370-375.

- (75) Verrotti A, Fonzo AD, Penta L, Agostinelli S, Parisi P. Obesity and Headache/Migraine: The Importance of Weight Reduction through Lifestyle Modifications. *BioMed Res Int*. 2014;2014.
- (76) Peterlin BL, Sacco S, Bernecker C, Scher AI. Adipokines and Migraine: A Systematic Review. *Headache*. 2016 Apr;56(4):622-644.
- (77) Rossoni de Oliveira V, Camboim Rockett F, Castro K, da Silveira Perla A, Chaves ML, Schweigert Perry ID, et al. Body mass index, abdominal obesity, body fat and migraine features in women. *Nutr Hosp*. 2013 Jul-Aug;28(4):1115-20.
- (78) Camboim Rockett F, Castro K, Rossoni de Oliveira V, da Silveira Perla A, Fagundes Chaves ML, Schweigert Perry ID. Perceived migraine triggers: do dietary factors play a role?. *Nutr Hosp*. 2012 Mar-Apr;27(2):483-489.
- (79) Evans EW, Lipton RB, Peterlin BL, Raynor HA, Thomas JG, O'Leary KC, et al. Dietary intake patterns and diet quality in a nationally representative sample of women with and without severe headache or migraine. *Headache*. 2015 Apr;55(4):550-561.
- (80) Bunner AE, Agarwal U, Gonzales JF, Valente F, Barnard ND. Nutrition intervention for migraine: a randomized crossover trial. *J Headache Pain*. 2014 Oct 23;15:69.
- (81) Bhoi SK, Kalita J, Misra UK. Is 6 months of migraine prophylaxis adequate? *Neurol Res*. 2013 Dec;35(10):1009-1014.
- (82) Dozza AL, Krymchantowski AV. Adherence to migraine treatment does not depend on the number of prescribed medications. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013 Mar;71(3):171-173.
- (83) Blumenfeld AM, Bloudek LM, Becker WJ, Buse DC, Varon SF, Maglinte GA, et al. Patterns of Use and Reasons for Discontinuation of Prophylactic Medications for Episodic Migraine and Chronic Migraine: Results From the Second International Burden of Migraine Study (IBMS-II). *Headache*. 2013 Apr;53(4):644-655.
- (84) Golden W, Evans JK, Hu H. Migraine strikes study: factors in patients' decision to treat early. *J Headache Pain*. 2009 Apr;10(2):93.
- (85) Kowacs PA, Piovesan EJ, Tepper SJ. Rejection and Acceptance of Possible Side Effects of Migraine Prophylactic Drugs. *Headache*. 2009 Jul;49(7):1022-1027.
- (86) Cady RK, Maizels M, Reeves DL, Levinson DM, Evans JK. Predictors of Adherence to Triptans: Factors of Sustained vs Lapsed Users. *Headache*. 2009 Mar;49(3):386-394.
- (87) Silva RP, Almeida KJ, Bernardino SN. Analysis of the duration of migraine prophylaxis. *J Neurol Sci*. 2014 Feb;337(1-2):38-41.
- (88) Colman I, Kingsbury M, Sareen J, Bolton J, van Walraven C. Migraine headache and risk of self-harm and suicide: A population-based study in Ontario, Canada. *Headache*. 2016 Jan;56(1):132-140.
- (89) Dekker F, Neven AK, Andriess B, Kernick D, Reis R, Ferrari MD, et al. Prophylactic treatment of migraine; the patient's view, a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2012;13:13.