

PUNTOS CLAVE

- Las cefaleas son causa frecuente de discapacidad y es fundamental un diagnóstico adecuado para diferenciar las principales cefaleas primarias: migraña, cefalea tensional y en racimo.
- No existen actualmente fármacos curativos, por lo que la terapéutica está enfocada a paliar los síntomas agudos y a realizar una prevención para disminuir la frecuencia y gravedad de las crisis.
- Se recomienda como tratamiento de primera línea de las crisis de la migraña la administración conjunta de un triptán con un AINE (o con paracetamol), más un antiemético opcional; aunque también puede instaurarse una monoterapia. No existe evidencia de que un triptán sea mejor que otros y la ausencia de eficacia de un triptán no excluye la eficacia de otro.
- La prevención de la migraña ha de instaurarse a dosis bajas incrementándolas progresivamente hasta obtener la dosis terapéutica eficaz que se mantendrá durante un mínimo de 3 meses. Los medicamentos de elección son topiramato o un betabloqueante, existiendo otras alternativas en casos de ineficacia o intolerancia.
- Para la cefalea tensional, no están indicados los triptanes. Se trata con acetilsalicílico, paracetamol o AINE. Para su prevención se emplean amitriptilina o topiramato.
- La cefalea en racimo, de menor prevalencia pero más grave, se trata con oxígeno y/o con triptanes. En la prevención se utiliza verapamilo.
- En la cefalea por abuso de medicación analgésica se debe retirar el medicamento de forma abrupta.
- Existen numerosos fármacos que pueden inducir cefalea como efecto adverso.



INTRODUCCIÓN

La cefalea es el síndrome neurológico más común, siendo más frecuente en mujeres y durante la edad laboral (1). Las cefaleas pueden ser primarias o secundarias. Las cefaleas primarias más frecuentes son la migraña, cefalea tensional y cefalea en racimo; las cefaleas secundarias, se asocian a una enfermedad subyacente (infecciones, neoplasias, alteraciones vasculares) o al uso de medicamentos y otras sustancias (1-3).

La OMS considera las cefaleas como una de las mayores causas de incapacidad, con una prevalencia global del 47%. Aunque las cifras son variables, en la población europea existen datos de incidencia anual del 38% para la migraña, 35% para cefalea tensional y 0,15% para cefalea en racimo (1). En España, se ha estimado que un 12,6% de personas (entre 18 y 65 años de edad) puede padecer migraña (4).

El objetivo de este artículo es revisar el diagnóstico diferencial de las cefaleas primarias más frecuentes y el tratamiento farmacológico y prevención de las mismas; también se revisan las cefaleas por exceso de medicación analgésica y las cefaleas como efecto adverso.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico diferencial de las principales cefaleas primarias (migraña, cefalea tensional y cefalea en racimos) se realiza a partir de las características del dolor de cada una de ellas (ver tabla 1).

Para diagnosticar el tipo de cefalea que presenta el paciente es de gran utilidad elaborar un diario, durante 8 semanas como mínimo, consignando: la frecuencia, duración y gravedad de la cefalea, cualquier síntoma asociado, todos los medicamentos que se administran para aliviarla y su eficacia, posibles factores desencadenantes y si existe relación de la cefalea con la menstruación (1,2,5).

SUMARIO

- Introducción.
- Diagnóstico.
- Tratamiento y prevención.
- Migraña.
 - Tratamiento de las crisis de migraña
 - Prevención de las crisis de migraña
 - La migraña en situaciones especiales
- Cefalea tensional.
- Cefalea en racimo (*Cluster*)
- Cefalea por exceso de medicación analgésica.
- Cefalea como efecto adverso.

Diagnóstico diferencial de las cefaleas primarias

Características del dolor	Migraña	Cefalea Tensional	Cefalea en racimos (<i>cluster</i>)
Localización	Unilateral o bilateral.	Bilateral.	Unilateral (periocular, hemifacial, hemicraneal).
Tipo	Pulsatil.	Opresivo (no pulsatil).	Variable (agudo, urente, penetrante, lacerante u opresivo).
Intensidad	Moderado/grave.	Leve/moderado.	Grave/muy grave.
Relación con la actividad	Agravado.	No agravado.	Inquietud/agitación.
Otros síntomas	Aura. Fotofobia, fonofobia, náuseas, vómitos.	Ninguno	Inyección conjuntival, lagrimeo, miosis, ptosis congestión nasal, rinorrea, sudoración.
Duración	4-72 horas.	Variable (≥30 minutos)	15-180 minutos
Frecuencia	Episódica: <15 días/mes Crónica: ≥15 días/mes durante >3 meses	Episódica: <15 días/mes Crónica: ≥15 días/mes durante >3 meses	Episódica: 1/48h a 8/día con remisión >1 mes Crónica: 1/48h a 8/día con remisión <1 mes

Tabla 1. Modificada de (5)

Una vez diagnosticado el tipo de cefalea, es necesario explicar al paciente su enfermedad, considerando el impacto sobre su vida y/o la de sus cuidadores, para ofrecerle las opciones de tratamiento adecuadas, teniendo en cuenta siempre el riesgo de cefalea por exceso de medicación (5).

Algunas sociedades advierten sobre criterios de alarma ante una cefalea, que pueden alertar en los casos en que el diagnóstico de la cefalea no debe ser demorada (6) (ver tabla 2)

Criterios de alarma ante una cefalea
- Cefalea intensa de comienzo agudo, insólita.
- Empeoramiento reciente de cefalea crónica.
- Cefaleas de frecuencia o intensidad crecientes.
- Cefalea siempre del mismo lado, excepto: cefalea en racimos, hemicránea paroxística, neuralgia del trigémino, hemicránea continua.
- Con manifestaciones acompañantes: alteración psíquica, crisis comiciales, focalidad neurológica, papiledema, fiebre, signos meníngeos, náuseas y vómitos que no se puedan explicar por enfermedad sistémica (excepto migraña).
- Cefalea precipitada por esfuerzo, tos o cambio postural.
- Cefalea en edades extremas.
- Cefalea con características atípicas o ausencia de respuesta al tratamiento adecuado.
- Presentación predominantemente nocturna (excepto cefalea en racimos).
- Cefalea en pacientes oncológicos o inmunodeprimidos.

Tabla 2. Tomada de (6)

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

En el tratamiento y prevención de las cefaleas se utilizan una gran variedad de fármacos, tanto en monoterapia como en combinación, en función del tipo de cefalea, la gravedad y la respuesta al tratamiento de cada paciente.

En el anexo I se muestran los fármacos utilizados tanto en la crisis de dolor agudo como en la prevención de crisis, especificando la dosis habitual diaria, la dosis máxima diaria y el grado de recomendación de cada uno de ellos.

En la tabla 3 se representa de modo esquemático el tratamiento de primera y segunda línea de las crisis de las cefaleas primarias y

cefaleas por exceso de medicación analgésica, especificando lo que no se debería hacer en cada una de ellas. También se incluye una columna sobre el tratamiento preventivo de cada tipo.

MIGRAÑA

Una crisis típica de migraña se caracteriza por: dolor de cabeza palpitante y discapacitante, que habitualmente se acompaña de fotofobia, fonofobia y náuseas, generalmente unilateral (2,7), aunque puede ser bilateral (1,5).

Aproximadamente un 15-33% de los pacientes presentan un aura antes de la crisis (2), que consiste en un conjunto de síntomas neurológicos como alteraciones visuales, hemisensoriales o anomalías del lenguaje, con una duración entre 5 y 60 minutos. El aura más común es la visual que consiste en una luz intermitente o ampliación del punto ciego, un borde brillante o dentado o líneas en la visión periférica. En los casos menos comunes también puede sentirse entumecimiento, hormigueo en cara y brazo, alteraciones del pensamiento o del habla. Habitualmente la migraña se manifiesta en la hora siguiente al aura, pero en algunos casos el aura no progresa a cefalea (7). En ocasiones pueden aparecer síntomas de aura atípica, como: debilidad muscular; diplopía; síntomas visuales que afectan a un sólo ojo; pérdida de equilibrio; o, disminución del nivel de conciencia, y hay que considerar la realización de pruebas adicionales o la derivación (5).

Existen varios factores desencadenantes de la crisis de migraña; si bien, su prevención tiene un efecto terapéutico marginal (3,8). En la tabla 4 se incluyen los más frecuentes.

Factores desencadenantes de migraña
Estrés (58%)
Alteración del ritmo del sueño (35%)
Menstruación (51%)
Exposición al sol (32%) y cambios atmosféricos
Esfuerzo físico (14%)
Dietéticos
- Ingesta de alcohol (12%)
- Alimentos (10%): cafeína, edulcorantes artificiales (aspartamo), aditivos (glutamato monosódico)
- Ayuno prolongado (17%)

Tabla 4. Tomada de (7,8)

El tratamiento de la migraña incluye el control sintomático de la crisis (tratamiento agudo) y, en algunos casos, el tratamiento preventivo (8). Aunque el tratamiento es principalmente farmacológico, las técnicas de relajación, las terapias cognitivo-conductuales y el *biofeedback*, combinados con fármacos preventivos pueden aportar una mejoría adicional. Sin embargo, tratamientos no convencionales, como: crioterapia, manipulación quiropráctica cervical, acupuntura u homeopatía, no disponen de evidencia (3).

Tratamiento de las crisis de migraña

El tratamiento de las crisis de migraña debe ser **individualizado** ya que cada paciente responde mejor a un fármaco/s. Se pueden utilizar fármacos inespecíficos (analgésicos, AINE), específicos (triptanes, ergóticos) y, fármacos adyuvantes (antieméticos, procinéticos) (ver anexo I).

El tratamiento analgésico debe establecerse al **inicio del dolor** y con un fármaco que presente una buena relación beneficio/riesgo. Si la migraña cursa con aura, se debe esperar hasta el cese de los síntomas neurológicos e inicio del dolor para empezar el tratamiento farmacológico específico (ergóticos o triptanes). La existencia de náuseas y vómitos, recomienda la administración precoz de fármacos antieméticos/procinéticos. En el tratamiento de una crisis no se debe escalar la dosis, sino emplear desde el inicio la dosis de medicamento considerada eficaz. Una dosis insuficiente, o la elección de una vía de administración inadecuada (p. ej., vía oral en pacientes con vómitos) puede prolongar la clínica, aumentar la ingesta de analgésicos y cronificar el proceso (3,8).

Para tratar la migraña leve/moderada, generalmente se propone comenzar en **monoterapia** con un analgésico o un AINE (6,8,9), teniendo el paracetamol un grado de evidencia menor que algunos AINE, concretamente AAS o ibuprofeno (ver anexo I) (2). En casos más graves, también se contempla el uso de una **terapia combinada**, p. ej, AAS (600-900 mg) o ibuprofeno (400-600 mg), con paracetamol (1 g) (9). En los pacientes que no responden a este tratamiento o que presentan una migraña moderada/grave, como segundo escalón se utilizan los triptanes (6,8,9), si bien también se puede iniciar la monoterapia con AAS o ibuprofeno (2). Para las crisis prolongadas puede ser útil la administración de una combinación de sumatriptán (50-100 mg) y naproxeno (500 mg) (2,7).

La guía *NICE*, aunque no hace referencia a la intensidad de la migraña, considera la monoterapia como una opción válida, pero recomienda como primera línea el uso de triptanes orales combinados con AINE o con analgésicos inespecíficos orales (5). El paracetamol puede ser muy útil en embarazadas, niños o cuando existe contraindicación o intolerancia a los AINE (10) (ver tabla 3). El tratamiento combinado es más eficaz que la monoterapia, incluso con un triptán, por lo que puede ser una opción más rápida para resolver la crisis (1).

Los ergóticos no deben ser rutinariamente empleados en las crisis de migraña ya que han mostrado menor eficacia que los triptanes y peor seguridad, por lo que solo se emplearán en pacientes con escaso número de crisis, en los que han sido eficaces y bien tolerados; o en pacientes en los que no han sido eficaces los triptanes (3,8,11). En cuanto a los opioides como codeína y oxiconona, a pesar de su amplia utilización, su eficacia tiene una evidencia limitada en la migraña (7) y no deberían emplearse por el riesgo potencial de desarrollar cefalea por exceso de medicación (2).

1. Triptanes

Los triptanes se recomiendan para el **tratamiento agudo de todas las migrañas**, independientemente de la gravedad, si las crisis previas no han sido controladas por otros analgésicos. Las guías no suelen recomendar un triptán en concreto para iniciar el tratamiento en un paciente determinado ya que son similares en eficacia (2). En la tabla 5 se muestran los triptanes disponibles en España, sus vías de administración, el inicio de acción y la vida media de eliminación.

Para la **elección de un triptán** hay que tener en cuenta: el perfil de seguridad y tipo/duración de la migraña, y el coste, considerando que la vía de administración también puede influir en el coste (5,9). La vía oral es la primera opción, reservándose otras (nasal, inyectable) para cuando la oral no es adecuada (p. ej., vómitos) o se precisa un inicio de acción inmediato (7,9). La guía *SIGN* considera de elección, de acuerdo a la evidencia: rizatriptán (10 mg), almotriptán (12,5 mg) o eletriptán (40-80 mg) (2); aunque al no existir superioridad en eficacia de un triptán sobre otros (7), la guía *NICE* recomienda elegir el triptán de menor coste (5,9).

Para migrañas de instauración rápida, se puede elegir un triptán oral de acción rápida como rizatriptán, zolmitriptán o eletriptán, teniendo en cuenta que la administración nasal (zolmitriptán y sumatriptán) es de inicio más rápido; si bien, el sumatriptán subcutáneo es el de comienzo más rápido (ver tabla 5), reservándose para pacientes que no responden adecuadamente a preparados orales o nasales (1,7). Cuando la migraña cursa con náuseas y vómitos persistentes, pueden utilizarse las vías rectal o nasal; y, los preparados orales bucodispersables que se administran sin agua (9).

Triptanes: características y coste			
Triptán	Inicio de acción	Vida media de eliminación	Coste por dosis (€)
Almotriptán oral	30-60 min	3-4 h	4,88
Eletriptán oral	30-60 min	≈ 4 h	7,45
Frovatriptán oral	≈ 2 h	≈ 25 h	5,35
Naratriptán oral	1-3 h	≈ 6 h	3,19
Rizatriptán oral	30-60 min	2-3 h	4,40
Sumatriptán oral	30-60 min	≈ 2 h	3,07
Sumatriptán nasal	10-15 min		10,95
Sumatriptán subcutáneo	≈ 10 min		13,11
Zolmitriptán oral	30-60 min	2-3 h	2,68
Zolmitriptán nasal	10-15 min		5,35

Tabla 5. Tomada de (1,12). Costes: Sistema de Información FARMA (Subdirección de Prestaciones del Servicio Andaluz de Salud)

La **frecuencia de uso** del triptán no debería superar los 2 días por semana (10 días al mes), para disminuir en lo posible la cefalea por exceso medicación (rebote) (1). Cuando el primer triptán probado no es eficaz (después de haberlo administrado en 3 crisis consecutivas), se debe cambiar a otro triptán en la siguiente crisis. Dentro de una misma crisis, aunque la primera dosis sea ineficaz no se debería cambiar a otro triptán diferente (1,2,9). Si el paciente responde a la primera dosis, pero los síntomas recurren en las 24 horas siguientes, se puede utilizar una segunda dosis del mismo triptán (8).

Tratamiento de las cefaleas

Tipo de cefalea	Tratamiento de la crisis			Profilaxis
	Primera línea	Segunda línea	NO HACER	
Migraña (con o sin aura)	<p>Terapia Combinada: Triptán oral (nasal ^g en 12-17 años de edad) + AINE ó paracetamol ± antiemético ó Monoterapia: AINE ó AAS 900 mg (a partir 16 años de edad) ó Paracetamol ó Triptán oral (nasal ^g en 12-17 años de edad) ± antiemético</p>	<p>Metoclopramida no oral (p. ej., IV/IM) ^h y AINE no oral (p. ej., rectal) ó Triptán (p. ej., nasal, SC) si no se ha utilizado antes</p>	<p>NO administrar opioides o derivados del ergot NO administrar contraceptivos hormonales combinados a mujeres que padecen migraña con aura</p>	<p>Propranolol ^h ó Topiramato ^{f,h} (<18 años de edad) ó Amitriptilina NO usar gabapentina Si son inadecuados o ineficaces, considerar: - Acupuntura (hasta 10 sesiones en 5-8 semanas) - Toxina botulínica tipo A</p>
Migraña en embarazo	Paracetamol	Triptán ^m ó AINE	NO administrar AINE en 3 ^{er} trimestre ^h	Solicitar consejo experto
Tensional	AAS (a partir 16 años de edad) ó Paracetamol ó AINE		NO administrar opioides	Acupuntura (hasta 10 sesiones en 5-8 semanas en cefalea tensional crónica)
En Racimo	Oxígeno 100% (con tasa de flujo de al menos 12 litros/minuto con mascarilla con reservorio sin reinhalación) y/o Triptán SC ^f (<18 años de edad) ó nasal ^f		NO administrar paracetamol, AINE, opioides, derivados del ergot o triptanes orales	Verapamilo ^{f,h} (± Prednisona) Solicitar consejo experto: - antes de comenzar el tratamiento. - en el seguimiento del ECG. - si el tratamiento es ineficaz. - si es preciso durante el embarazo.
Por exceso de medicación analgésica (cefalea de rebote)	Cesar el exceso de medicación abruptamente durante al menos 1 mes (excepto si se están administrando opioides fuertes, consultar al especialista)		NO ofrecer de forma rutinaria la retirada al paciente hospitalizado	Considerar tratamiento preventivo para el trastorno primario subyacente de la cefalea, además de la retirada

AAS: ácido acetilsalicílico; **AINE:** antiinflamatorio no esteroideo; **ECG:** electrocardiograma; **IM:** intramuscular; **IV:** intravenosa; **SC:** subcutánea

(f) Indicación no autorizada. Obtener documento de consentimiento informado

(g) Todos los triptanes, excepto sumatriptán intranasal, no están autorizados para uso en <18 años de edad

(h) Revisar ficha técnica

(m) Experiencia limitada durante el embarazo, evitar a menos que el beneficio supere el posible riesgo

Tabla 3. Modificada de (5)

En general, el **perfil de seguridad** de los triptanes es bueno, los orales presentan un perfil similar, pero los mareos y sedación son más frecuentes con rizatriptán y zolmitriptán que con sumatriptán y naratriptán. El sumatriptán oral se asocia a menos efectos adversos que el subcutáneo. Los triptanes de vida media prolongada e inicio de acción lento (naratriptán y frovatriptán) se toleran mejor (1). Los triptanes están contraindicados en hipertensión no controlada y en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria o enfermedad cerebrovascular (2,7,9). Se debe excluir que la aparición de sensación de quemazón o cosquilleo en cuello o extremidades no esté asociada a una isquemia cardiaca. No deben coadministrarse con ergotamina (en 24 horas) ni con antidepresivos IMAO (en 2 semanas). No existe restricción respecto a los antidepresivos ISRS o IRSN, aunque se debe vigilar el riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico (agitación, náuseas, palpitaciones y sudación) (1).

2. Antieméticos

Pueden asociarse al tratamiento analgésico con AINE o triptán en casos de crisis con náuseas y vómitos, incluso por vía rectal (2,5,9). Se recomienda utilizarlos, tanto en monoterapia como en terapia combinada, incluso si las náuseas no son pronunciadas, para contrarrestar la estasis gástrica y facilitar la absorción. Si bien, en pacientes de edad >60 años, se aconseja evitar el uso prolongado de domperidona (a dosis >30 mg/día) por el riesgo potencial de producir prolongación del intervalo QT. La metoclopramida también la induce, pero con menor frecuencia (1,5,7,13).

3. Oxigenoterapia

El uso de oxigenoterapia para tratar las crisis migrañosas es una práctica relativamente común, aunque no se recomienda en las guías de práctica clínica; estando tan sólo indicada para cefalea en racimo. Una revisión *Cochrane*, que recoge 11 ensayos con 209 participantes, concluye que existe alguna evidencia de la eficacia

de la oxigenoterapia hiperbárica en el cese de la migraña, pero dada la escasa disponibilidad y elevado coste de esta técnica se precisa investigación adicional para pacientes que no responden al tratamiento estándar. La oxigenoterapia normobárica (más segura, fácil de aplicar y menos costosa) se ha mostrado eficaz en la cefalea en racimo (14); pero no en el tratamiento de las crisis de migraña (3).

Prevención de las crisis de migraña

Su objetivo es **reducir el número, duración y gravedad de las crisis**. Se considera cuando el tratamiento agudo no consigue un control adecuado los síntomas (p. ej.: uso de analgésicos >2 días por semana) o no es apropiado por los efectos adversos o contraindicaciones; y, para evitar la cefalea de rebote por exceso de analgésicos (1,7-9). Actualmente los fármacos empleados como primera línea son el **topiramato** y el **propranolol** (ambos con grado de recomendación A) (2,5,9).

Se considera el tratamiento preventivo cuando la migraña aparece más de 4 días/mes (1,7-9); discutiendo previamente con el paciente el beneficio/riesgo, teniendo en cuenta otras comorbilidades, efectos adversos, calidad de vida y preferencias (5). El tratamiento se inicia con la mínima dosis eficaz, aumentándola si fuese necesario. La duración mínima del tratamiento, necesaria para evaluar su eficacia, es de 3 meses. Si es eficaz (mejora del 50%), se prolongará durante 6 meses (1,7,8) y se acordará con el paciente una retirada gradual hasta su eliminación (5,9). No obstante, para que disminuyan las cefaleas de rebote se precisan 12 meses de tratamiento (1,7,8).

1. Topiramato

Este fármaco puede tardar en alcanzar su eficacia máxima hasta 6-8 semanas. La dosis de topiramato se incrementa semanalmente, a razón de 25 mg/día, hasta alcanzar la eficacia, sin superar 100 mg/día (administrados 2 veces/día).

Algunos aspectos a tener en cuenta de la **seguridad** de este fármaco, son (1,3,5,9):

- Al prescribirlo en mujeres que puedan quedarse embarazadas hay que iniciar un método anticonceptivo adecuado, ya que disminuye la eficacia de los anticonceptivos hormonales y es teratogénico.
- Está contraindicado en la lactancia.
- Hay que utilizarlo con precaución en pacientes con insuficiencia hepática/renal.
- Se ha asociado a miopía aguda con glaucoma de ángulo cerrado secundario, habitualmente un mes tras el inicio del tratamiento, debiendo interrumpirlo si aumenta la presión intraocular.

El valproico es otro antiepiléptico que ha mostrado eficacia en la migraña (grado de recomendación A) (2,3,12), por lo que podría utilizarse en caso de ineficacia o intolerancia al topiramato (6).

2. Propranolol

Tanto el **propranolol** como el **metoprolol**, están autorizados para la prevención de la migraña (5,15), aunque también se han utilizado otros betabloqueantes sin estar autorizados (p. ej., atenolol, timolol) (1,7,8,12). Los betabloqueantes no deberían utilizarse en

pacientes con asma, en los que el candesartán (16 mg/día) se considera una alternativa útil de eficacia similar al propranolol a dosis elevadas (160 mg/día) en la migraña crónica (1,3,12).

3. Otras alternativas

La **amitriptilina** podría ser una alternativa, aunque no está autorizada en esta indicación y cuenta con un apoyo de evidencia no muy robusto. El tratamiento se debe iniciar con dosis bajas (10 mg al acostarse) que pueden ir incrementándose hasta 150 mg. Puede ser útil en caso de coexistencia con cefalea tensional y en pacientes con depresión o trastornos del sueño (2,5,9). Cuando se asocia a efectos adversos inaceptables para el paciente, puede utilizarse nortriptilina (9). Otros antidepresivos como los ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina) no han demostrado su eficacia; mientras que los IRSN o duales (**venlafaxina**, dosis de hasta 150 mg) sí la han mostrado (1-3,8).

La **flunarizina**, es el único calcioantagonista que ha mostrado eficacia frente a placebo; y, no inferioridad frente a topiramato en migraña crónica. Sin embargo el verapamilo, aunque se emplea en EEUU, sólo ha mostrado una eficacia marginal; y, nimodipino y nicardipino han resultado ineficaces (3).

La **toxina botulínica tipo A** se ha estudiado en amplio estudio de cohortes, en el que pacientes con migrañas refractarias a otros tratamientos preventivos, redujeron significativamente el número de episodios y el número de días con migraña y mejoraron su calidad de vida (16).

Se utiliza cuando se han probado ya tres tratamientos preventivos sin eficacia o cuando existe intolerancia en pacientes con migraña crónica (más de 15 días de cefaleas al mes, de los cuales al menos 8 son migrañas). El tratamiento debe interrumpirse cuando (3,17):

- no se reduzca al menos un 30% el número de días al mes con migraña, después de 2-3 ciclos de tratamiento; o,
- si se vuelven episódicas (menos de 15 días al mes con migraña), durante 3 meses consecutivos.

No se aconseja el uso de **gabapentina** por el riesgo potencial de abuso (3,5,9); ni **pizotifeno** (utilizado especialmente en niños y adolescentes), al no disponerse de evidencias (5,9).

Cuando fallan los tratamientos preventivos recomendados, se propone considerar **terapias alternativas** (acupuntura y programas para reducción del estrés) (2,5).

La migraña en situaciones especiales

1. Menstruación

Se considera que existe migraña asociada a la menstruación cuando se presenta entre 2 días antes y 3 días después del comienzo de la menstruación, y ocurre al menos en 2 de cada 3 ciclos menstruales consecutivos (1,5).

En mujeres y adolescentes con migraña claramente asociada a la menstruación, que no responden adecuadamente al tratamiento agudo estándar, puede considerarse una "**mini-profilaxis**", que comenzará 2 días antes del primer día del ciclo menstrual y luego durante 4-6 días hasta acabar el ciclo menstrual. Existen varias propuestas que son las siguientes (1,2,5,7):

- Frovatriptán (2,5 mg, 1-2 veces al día), que es la opción más recomendada; o
- Zolmitriptán (2,5 mg/día, 2-3 veces al día); o
- Naratriptán (1 mg, 2 veces al día); o
- Naproxeno (500 mg, 2 veces al día); o
- Ácido mefenámico (500 mg, 3 veces al día).

Las mujeres con migraña con aura presentan el doble de riesgo de ictus isquémico; el riesgo es mayor, en las menores de 45 años, fumadoras, que toman anticonceptivos combinados. Por ello, se desaconseja ofrecer de forma rutinaria anticoncepción hormonal combinada en estas pacientes (1,5); y, tampoco a mayores de 35 años que sufren migraña sin aura (2). Por el contrario, existen propuestas que consideran que las migrañas pueden responder al tratamiento hormonal no combinado (9), recomendando anticonceptivos de progesterona sola, implantes, depot, o DIU de levonorgestrel (1).

2. Embarazo

Durante el embarazo, hay que excluir que la cefalea esté asociada a edema periférico o hipertensión, siendo también signos de alarma las cefaleas de más de 3 días de evolución o el empeoramiento de los síntomas (3,7). Generalmente la migraña empeora durante el primer trimestre, mejorando en un 70% de las pacientes en los trimestres posteriores (1,7).

Cuando es necesario **tratamiento**, el **paracetamol** (1 g) es de elección para el tratamiento agudo, pudiendo acompañarlo de **metoclopramida** para las náuseas. Si no resulta eficaz, puede administrarse AAS (300 mg) o ibuprofeno (400 mg) durante el primer y segundo trimestre de la gestación (2,5,7). Algunos AINE, como **diclofenaco**, **naproxeno**, **ibuprofeno** tienen categoría B de riesgo teratógeno potencial (puede existir riesgo teratógeno en animales pero no se ha confirmado en embarazadas durante el primer trimestre) pueden utilizarse durante la gestación (7). No obstante, están contraindicados en el último trimestre debido al aumento de riesgo de malformación fetal (paladar hendido y anomalías cardiovasculares); y, también existen evidencias de aumento del riesgo de aborto durante el primer trimestre (1-3,18,19).

Respecto a los **triptanes**, aunque los datos son escasos, no han mostrado aumento de riesgo de malformaciones congénitas (categoría C: no puede descartarse el riesgo en humanos y sólo se emplearán si los beneficios superan los posibles riesgos). Pero, especialmente utilizados durante los dos últimos trimestres del embarazo, se asocian a aumento de riesgo de hemorragia postparto y aborto espontáneo, parto prematuro, hipertensión arterial y atonía uterina. El sumatriptán es el más estudiado de esta clase, aunque en general los triptanes se reservan para gestantes con migraña incapacitante que no responden a otros tratamientos, informando a la paciente sobre los riesgos durante el embarazo (1,3,5,7,18).

Los derivados del ergot no deben administrarse durante el embarazo, ya que son potentes vasoconstrictores, pudiendo inducir al aborto y causar teratogenia (7).

El **tratamiento preventivo** de la migraña durante el embarazo, sólo debería considerarse sopesando adecuadamente el beneficio/riesgo. Los **betabloqueantes** y **antidepresivos tricíclicos** se consideran las opciones preventivas más seguras, especialmente si se emplean después del primer trimestre. Entre los betablo-

queantes, los fármacos de primera elección son propranolol o metoprolol, a la dosis mínima eficaz, aunque su uso prolongado puede inducir efectos adversos sobre el feto (retraso del crecimiento, bradicardia transitoria neonatal, depresión respiratoria, hiperbilirrubinemia o hipoglucemia), por lo que deberían ser retirados cerca de la fecha del parto. La amitriptilina puede utilizarse a dosis bajas, aunque a dosis elevadas puede inducir deformidades de los miembros y debe ser retirada 1 mes antes del parto para evitar efectos adversos neonatales (somnolencia, hiperexcitabilidad). El topiramato se ha asociado con riesgo fetal de labio y paladar hendidos. La toxina botulínica no está aprobada para su uso durante la gestación, por no disponer de datos de seguridad suficientes. El ácido valproico y la dihidroergotamina están contraindicados (1,3,7,18).

3. Lactancia

Como **tratamiento** de la migraña durante la lactancia son de primera elección **paracetamol** e **ibuprofeno**. Como alternativa pueden emplearse los **triptanes** (especialmente sumatriptán o eletriptán) que, aunque no se han estudiado suficientemente, se consideran compatibles con la lactancia (pasan <10% a leche materna). Otras alternativas son ketorolaco, diclofenaco, ondansetrón y metoclopramida. Se desaconseja el uso de: AAS por el riesgo de síndrome de Reye; y, los derivados del ergot porque disminuyen la producción de leche.

En la **prevención** se utilizan **amitriptilina** y algunos betabloqueantes (**propranolol**, **metoprolol**) al considerarse seguros; sin embargo, atenolol, valproico y topiramato deben utilizarse con precaución; y, nadolol y flunarizina están contraindicados (1,3,7,18,19).

4. Niños y adolescentes

La migraña es un trastorno frecuente en niños (<12 años de edad) y adolescentes (12-17 años de edad). Las crisis pueden durar menos de 4 horas y se presentan con más frecuencia de forma bilateral (3).

Para el **tratamiento de las crisis agudas** se recomiendan ibuprofeno y paracetamol (recomendación A y A/B, respectivamente) (3,20), aunque según una revisión *Cochrane* los ensayos realizados son escasos y de baja calidad (21). Estos analgésicos pueden asociarse a metoclopramida o domperidona como antieméticos (3,20).

Entre los triptanes, en España sólo tiene indicación autorizada para adolescentes el sumatriptán nasal (grado de recomendación A) que posee un buen perfil de seguridad. No obstante, también se han mostrado eficaces: zolmitriptán oral (2,5 mg) (grado de recomendación B/C), aprobado por la EMA para adolescentes; y, almotriptán (grado de recomendación A/B) aprobado por la FDA para adolescentes (3,20); así como, rizatriptán oral (recomendación A/B) aprobado por la FDA a partir de los 6 años (20). Según una revisión *Cochrane*, la evidencia de la eficacia de los triptanes se basa en ensayos de calidad moderada. También es eficaz la asociación de sumatriptán con naproxeno en adolescentes (21).

Respecto al **tratamiento preventivo**, las evidencias de eficacia y seguridad son aún más escasas. El topiramato ha demostrado su eficacia (grado de recomendación A) y en menor medida el valproico (grado de recomendación B). La flunarizina también se ha mostrado probablemente eficaz. Sin embargo, la evidencia es insuficiente para amitriptilina (grado de recomendación C) en la prevención de la migraña pediátrica (3,20).

CEFALEA TENSIONAL

La cefalea tensional es de elevada prevalencia. Su sintomatología no es tan intensa y variada como la de la migraña, pero el número de episodios suele ser más elevado. A diferencia de la migraña, no cursa con náuseas o vómitos ni induce discapacidad. La duración de los episodios es variable, pero habitualmente duran más de 4 horas. Respecto a la frecuencia, se distingue entre episódica infrecuente, episódica frecuente y crónica. La cefalea tensional y la migraña (especialmente sin aura) pueden coexistir en un mismo paciente (**cefalea mixta**) (3,5,7,8).

Determinados **factores genéticos, personales** (mayor sensibilización neuronal) o **ambientales** favorecen la aparición de las crisis, estando muy relacionada con la ansiedad, el estrés, la angustia, las frustraciones, la depresión, los trastornos del sueño y la fatiga. También puede tener un **componente fisiopatológico** como alineación errónea de las vértebras cervicales superiores, postura adelantada de la cabeza o atrofia muscular (3,5,7,8).

El tratamiento de la cefalea tensional puede ser farmacológico (no demasiado eficaz ni específico) y no farmacológico, ya que puede estar influenciada por factores personales o ambientales que afectan al paciente (ansiedad, estrés, angustia, depresión, etc.) (8).

En el **tratamiento de las crisis** se consideran de elección:

- Primera línea (monoterapia): los **AINE**, el **AAS** o el **paracetamol** (3,5), a dosis similares a las empleadas en la migraña (8).
- Segunda línea: se propone el naproxeno (500 mg, 2 veces/día) que, en caso de cefaleas graves, puede tomarse de forma regular durante un tiempo, considerando asociar un IBP como protector gástrico (9).

En caso de cefaleas graves, frecuentes y persistentes se considerará el **tratamiento preventivo**. La guía NICE considera la **acupuntura** como única opción para la prevención (5), a pesar de que algunos estudios han mostrado resultados de eficacia confusos (3). También se han utilizado antidepresivos (**amitriptilina**) o **topiramato**, con las mismas pautas que en la migraña (1-3,8,9). Se desaconseja el uso de betabloqueantes (propranolol) y toxina botulínica, por falta de eficacia; las benzodiazepinas; y, los ISRS, en ausencia de depresión (2,3,9). Cuando el tratamiento preventivo no induce mejoría después de 4 meses, se debe retirar, de forma gradual para evitar un efecto rebote (8).

En el **tratamiento no farmacológico** de la cefalea tensional se pueden utilizar diversas técnicas que pueden ser eficaces especialmente a largo plazo, como: técnicas de relajación, ejercicio físico (grado de recomendación C), técnicas de biorretroalimentación con electromiografía (*EMG biofeedback*) y la fisioterapia manual (grado de recomendación A); mientras que la terapia cognitivo-conductual no cuenta con evidencias suficientes para establecer su eficacia (3).

CEFALEA EN RACIMO (*Cluster*)

Es muy dolorosa e incapacitante (5,9) y es la más común de las cefaleas autonómicas del trigémino, precisando generalmente consejo del neurólogo. Las crisis duran de 15 a 180 minutos y pueden

repetirse múltiples veces en un año, con una periodicidad circadiana. En el 80% de los casos la presentación es episódica, pero en 1 de cada 10 pacientes llega a hacerse crónica, manifestándose durante más de 12 meses sin remisión o con periodos de remisión inferiores a 1 mes (1,3). Pueden ser **factores desencadenantes** de las crisis el alcohol, tabaco, los fármacos vasodilatadores, la exposición a la altitud y dormir la siesta (3).

No se ha establecido un tratamiento de eficacia contrastada. No obstante, la guía NICE propone de elección, la administración de **oxígeno a alto flujo** (5), que debe ser prescrita por el neurólogo (1,2,9). Se administra con una tasa de flujo de 7-12 litros/minuto, durante al menos 15 minutos y suele ser eficaz en la mayoría de los pacientes (grado de recomendación A). El oxígeno puro está contraindicado en casos de insuficiencia cardíaca o respiratoria (3).

Conjuntamente, o como alternativa, puede optarse por un **triptán no oral** (5) de corta duración, especialmente sumatriptán subcutáneo (6 mg; máximo 2 veces/día) que es eficaz en el 75% de los casos. En los pacientes que no toleran el sumatriptán subcutáneo, pueden emplearse por vía intranasal: sumatriptán (20 mg) o zolmitriptán (5 mg), aunque son menos efectivas (50% de los pacientes) y con un inicio de acción más lento, ya que pueden tardar hasta 30 minutos en alcanzar su máxima eficacia (2,3,9).

Respecto al **tratamiento preventivo**, existe poca información y pocas guías la incluyen (5,9). Sin embargo, el **verapamilo** se propone como primera elección, por haber mostrado eficacia para reducir la frecuencia en la primera semana de tratamiento (0,6 cefaleas en racimo por día con verapamilo vs 1,65 con placebo) (1). Su administración requiere descartar la existencia de bloqueo auriculoventricular e insuficiencia cardíaca. La dosis inicial es de 80 mg/8 horas, que se va aumentando posteriormente (hasta 960 mg/día, en 3 tomas). Las dosis superiores a 480 mg/día precisan controles con electrocardiograma. El verapamilo puede tardar 2 semanas o más en ejercer su acción, por lo que se aconseja iniciar a la vez la administración de **prednisona** (grado de recomendación C), a dosis de 60-100 mg/día durante 3-7 días, seguidos de una suspensión gradual (reducción de 10 mg cada 2-3 días) hasta interrumpirla, después de 2-3 semanas (2,3,8). Como alternativa a la prednisona, en casos de crisis frecuentes, se propone el uso de bolos de 250 mg de metilprednisolona en infusión IV lenta durante 3 días, continuando con 1 mg/Kg de prednisona, disminuyendo la dosis durante 2-3 semanas (8).

Otros fármacos empleados en la prevención de la cefalea en racimo son los siguientes:

- ergotamina (1-4 mg/día, en dos tomas; ó 1-2 mg en dosis única) oral o rectal, especialmente en pacientes con crisis exclusivamente nocturnas (grado de recomendación C) (3).
- topiramato, litio, metisergida, con evidencia escasa. En el caso del topiramato (grado de recomendación B) serían necesarios estudios de mayor calidad para establecer su papel (1,3,5,8).
- en pacientes en los que han fallado otros tratamientos, ocasionalmente se han empleado gabapentina, melatonina y valproico (1,3).

En estos pacientes no deben emplearse fármacos betabloqueantes (9).

CEFALEA POR EXCESO DE MEDICACIÓN ANALGÉSICA

La cefalea por exceso de medicación analgésica, conocida también como cefalea de rebote, es similar a la migraña o a la cefalea tensional. Puede definirse como una cefalea que se presenta durante ≥ 15 días/mes y que se desarrolla o empeora a pesar de la administración regular de medicación sintomática (1,2,7,22). Suele ser difusa, de intensidad leve o moderada, en ocasiones pulsátil y de duración variable, relacionándose su aparición con el inicio o la retirada del fármaco (3). La frecuencia de las dosis de analgésicos, aunque no sea muy alta, puede comportar más riesgo que la cantidad de fármaco consumido de forma episódica (7).

Hay que estar alerta ante la posibilidad de que el exceso de medicación pueda empeorar o desarrollar cefalea cuando se toman los siguientes medicamentos, durante 3 meses o más (1,5,7,23):

- triptanes, opioides, derivados del ergot o combinación de analgésicos, durante 10 días al mes o más, o
- paracetamol, AAS o un AINE, solos o en combinación, durante 15 días al mes o más.

El **tratamiento** consiste en realizar una **retirada brusca** (no gradual) de la medicación durante 1 mes, advirtiéndole al paciente que los síntomas pueden empeorar a corto plazo antes de mejorar y que los síntomas asociados a la retirada pueden precisar un estrecho seguimiento (2,5). Además de cefalea de rebote también pueden presentarse náuseas y trastornos gastrointestinales, que suelen durar 1 semana cuando se retiran los triptanes, o 4 semanas o más para los opioides (1).

Otras propuestas consisten en realizar una **retirada gradual**, a razón de 1 día libre de medicación por semana, especialmente los que han estado tomando opioides y codeína, que son los que pueden presentar síntomas de retirada más intensos (1). El periodo de recuperación es lento, pudiendo prolongarse durante semanas o meses, por lo que se aconseja realizar seguimiento a las 2-3 semanas después de la retirada, para evaluar el alcance del objetivo. Los analgésicos retirados pueden ser reintroducidos –si fueran necesarios para el alivio sintomático– después de 2 meses, pero con

la restricción explícita de no exceder una frecuencia de más de 2 días de uso por semana. También se recomienda mantener el seguimiento para evitar recaídas, que son más frecuentes durante el primer año (7).

Dado el **empeoramiento a corto plazo** que supone la retirada abrupta del exceso de medicación analgésica, existen algunas propuestas, como utilizar los siguientes fármacos, pero con escaso apoyo de evidencia:

- Naproxeno de forma regular, en la primera etapa (1,9,10).
- Corticosteroides para ayudar durante la retirada, especialmente en pacientes que sufren migraña o cefalea tensional (5).
- Toxina botulínica tipo A o topiramato para reducir los síntomas de la retirada (7).

No se recomienda ofrecer de forma rutinaria la interrupción de la medicación en pacientes hospitalizados. En los **casos graves**, como: crisis de migraña intratable (duración superior a 72 horas); tratados con opioides fuertes; con dosis muy elevadas de analgésicos; con comorbilidades relevantes; o, los que no han respondido a retiradas previas, habría que solicitar intervención especializada y/o considerar la hospitalización (1,2,5,7).

Es aconsejable **revisar el diagnóstico** de cefalea por exceso de medicación a las 4-8 semanas después de haber comenzado la retirada (1,2,5). También se recomienda considerar el tratamiento preventivo para la cefalea primaria subyacente además de retirar el exceso de medicación (5).

CEFALEA COMO EFECTO ADVERSO

Numerosos fármacos pueden inducir la aparición de cefalea como efecto adverso, aunque es difícil establecer una relación causal (24). La tabla 6 presenta la clasificación de las cefaleas inducidas por fármacos, excluidos los analgésicos que pueden inducir cefaleas de rebote (23,24).

Clasificación de cefaleas como efecto adverso		
Tipo de cefalea	Fármacos implicados	
Tipo A: <ul style="list-style-type: none"> • Predecible • Relacionada con la acción principal del fármaco • Dosis-dependiente 	agonistas adrenérgicos α_2 (clonidina) agonistas adrenérgicos β_2 amilorida anfetamina (*) antagonistas adrenérgicos α_1 (doxazosina; prazosina) antiarrítmicos antihipertensivos IECA y ARA-II betabloqueantes calcioantagonistas (nifedipino; nimodipino) cannabis (*) cocaína (*)	estatinas etanol (*) disfunción eréctil, fármacos para tratamiento óxido nítrico, fuentes de histamina (*) inhibidores de la fosfodiesterasa (*) metilxantinas nicotina (*) péptido relacionado con el gen de la calcitonina (*) simpaticomiméticos (*)

Clasificación de cefaleas como efecto adverso		
Tipo de cefalea	Fármacos implicados	
Tipo B: <ul style="list-style-type: none"> • Impredecible • Idiosincrásica • Relacionada con la meningitis aséptica 	amoxicilina carbamazepina diclofenaco famotidina inmunoglobulina infliximab ketorolaco leflunomida levamisol metronidazol	naproxeno ranitidina rofecoxib sulfametoxazol sulfasalazina sulindaco tolmestina trimetoprima valaciclovir
Tipo C: <ul style="list-style-type: none"> • Relacionada con la medicación crónica • Relacionada con aumento de la presión intracraneal 	ácido nalidíxico ácido retinoico amiodarona anticonceptivos combinados ciprofloxacino corticoesteroides danazol esteroides anabólicos	gentamicina hormonas tiroideas litio, carbonato de minociclina nitroflurantoína ofloxacino tetraciclina vitamina A
Tipo E: <ul style="list-style-type: none"> • Relacionada con la retirada de fármacos 	cafeína (*) cocaína estrógenos (*)	metisergida opioides (*)
(*) : citada por la <i>International Headache Society (IHS)</i>		
Tabla 6. Tomada de (23,24)		

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Sinclair AJ et al. Headache management: pharmacological approaches. [Pract Neurol](#). 2015; 15(6): 411-23.
- 2- [SIGN](#). Diagnosis and management of headache in adults. SIGN107. 2008.
- 3- Ezpeleta D, editor. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas. [SEN](#). 2015.
- 4- Mateos V et al. Manejo de la migraña en las consultas de neurología en España: resultados del programa PALM. [Neurol Supl. 2007; 3\(4\):7-14](#).
- 5- [NICE](#). Headaches in over 12s: diagnosis and management. CG150. 2012 [Updated 2015].
- 6- Heras Pérez JA, coordinador. Guía rápida de cefaleas. [SAN / SEMERGEN / SEMFYC](#). 2012.
- 7- McGregor EA. Migraine. [Ann Intern Med](#). 2017; 166(7): ITC49-ITC64.
- 8- Alberca Serrano R et al. Cefaleas. [PAI](#). 2002.
- 9- [NHS/Nottinghamshire APC](#). Adult Headache Guideline. 2016.
- 10- Vilaseca Canals J et al. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 6ª ed. SEMFYC. 2016.
- 11- Worthington I et al. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. [Can J Neurol Sci. 2013; 40\(5 Suppl 3\):S1-S80](#).
- 12- Drugs for migraine. [Med Lett Drugs Ther](#). 2017; 59(1514):27-32.
- 13- Fármacos que prolongan el intervalo QT. [Bol Ter Andal. 2017; 32\(2\):6-12](#).
- 14- Bennett MH et al. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for the treatment and prevention of migraine and cluster headache. [Cochrane Database Syst Rev. 2015;\(12\):CD005219](#).

- 15- AEMPS. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - [CIMA](#). 2017
- 16- Khalil M et al. Prospective analysis of the use of OnabotulinumtoxinA (BOTOX) in the treatment of chronic migraine; real-life data in 254 patients from Hull, U.K. [J Headache Pain. 2014; 15:54](#).
- 17- [NICE. Botulinum toxin in chronic migraine. TA260. 2012](#)
- 18- Wells RE et al. Managing migraine during pregnancy and lactation. [Curr Neurol Neurosci Rep. 2016;16\(4\):40](#).
- 19- Tepper D. Pregnancy and lactation - Migraine management. [Headache. 2015; 55\(4\):607-8](#).
- 20- Fernández-Mayoralas M et al. Cefaleas y migrañas en la adolescencia. [Adolescere 2015; III\(3\): 9-28](#).
- 21- Richer L et al. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. [Cochrane Database Syst Rev. 2016; 4:CD005220](#).
- 22- Cefaleas provocadas por analgésicos y fármacos antimigrañosos. [Bol Ter Andal. 2003; 19\(1\):1-2/I](#).
- 23- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). [Cephalalgia. 2013; 33\(9\):629-808](#).
- 24- Ferrari A et al. Focus on headache as an adverse reaction to drugs. [J Headache Pain. 2009;10\(4\):235-9](#).

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME
Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450
INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:
Escuela Andaluza de Salud Pública.
Cuesta del Observatorio nº 4
18080 Granada
Tfno: 958027400
E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es
WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espínola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros
COMITÉ EDITORIAL: Emilio Alegre del Rey, Sonia Anaya Ordoñez, Idoia Arrillaga Ocampo, Jose Luis Castro Campos, Beatriz García Robredo, Pedro Martín Muñoz, María Jesús Ordoñez Ruiz, Isabel Rodríguez Bravo, María Dolores Sánchez Mariscal, Ismael Tinoco Racero, Jaime Torelló Iserte.



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)

ANEXO I. Medicamentos usados en el tratamiento y la prevención de las cefaleas

	Dosis habitual diaria	Dosis máxima diaria	Grado de Recomendación (γ)
TRATAMIENTO			
ANALGÉSICOS / AINE			
Paracetamol	1 g O,P,R	4 g O; 3 g R; 3-4 g P	B
Ácido acetilsalicílico	500-1.000 mg O soluble	4 g	A
Ibuprofeno	400-1.200 mg O	2.400 mg	A
Naproxeno	500-1.100 mg O	1.650 mg	A
Diclofenaco	50-100 mg O; 100 mg R; 75 mg P	200 mg O R 150 mg P	A (O R) C (P)
Ketorolaco	30-60 mg P	90 mg	B
Dexketoprofeno trometamol	25-50 mg O; 50 mg P	75 mg O; 150 mg P	B
ANTIEMÉTICOS			
Metoclopramida	10 mg O; 10 mg P	30 mg O P	A (O) B (P)
Domperidona	10-30 mg O	30 mg O	A
ERGÓTICOS (agonistas serotoninérgicos 5-HT1 no selectivos) (‡)			
Ergotamina, tartrato	2 mg O (puede repetirse a los 30 minutos) 2 mg R (puede repetirse a los 60 minutos)	4-6 mg O 6 mg R	B (tratamiento de migraña) C (prevención cefalea en racimo)
TRIPTANES (agonistas serotoninérgicos 5-HT1 selectivos) (‡)			
Almotriptán	12,5 mg O (puede repetirse a las 2 horas)	25 mg	A
Eletriptán	40 mg O (puede repetirse a las 2 horas)	80 mg	A
Frovatriptán	2,5 mg O (puede repetirse a las 2 horas)	5 mg	A
Naratriptán	2,5 mg O (puede repetirse a las 4 horas)	5 mg	A
Rizatriptán	10 mg O (puede repetirse a las 2 horas)	20 mg	A
Sumatriptán	50-100 mg O; 20 mg N (puede repetirse a las 2 horas) 6 mg P (puede repetirse a los 60 minutos)	300 mg O; 40 mg N 12 mg P	A
Zolmitriptán	2,5 mg O; 5 mg N (puede repetirse a las 2 horas)	10 mg O; 10 mg N	A
PREVENCIÓN			
BETABLOQUEANTES			
Atenolol	50-100 mg O	200 mg O	B
Metoprolol	50-100 mg O	200 mg O	A
Propranolol	40-60 mg O	160 mg O	A
ANTIEPILEPTICOS			
Topiramato	50-100 mg O	200 mg O	A (migraña) B (C. en racimo)
Valproico (#)	300-600 mg O	1.500 mg O (*)	A
ANTIDEPRESIVOS			
Amitriptilina	10-25 mg O	75-150 mg (*)	A
Venlafaxina	37,5-50 mg	75-150 mg (*)	B
CALCIOANTAGONISTAS			
Flunarizina	2,5-5 mg O	10 mg	A
Verapamilo	120-240 mg O	960 mg (*)	A ó B
CORTICOESTEROIDES			
Prednisona	40-80 mg O	150 mg O	C
Metilprednisolona	250 mg bolo IV lento	1 g	NA
TOXINA BOTULÍNICA tipo A			
Botox®	155 unidades IM cada 12 semanas (§)	195 unidades IM (*)	NA
I: inyectable; IM: intramuscular; IV: intravenoso; N: nasal; O: oral; P: parenteral; R: rectal; NA: no asignado.			
(‡): no asociar triptanes y ergóticos en la misma crisis; (γ): puede variar según la vía de administración o la indicación; (#): sin indicación oficial; (*): dosis máxima en 2,12,15,17; (§): La dosis total de 155 unidades se divide en varios sitios anatómicos específicos (ver ficha técnica y guía 17)			
Tomada de (1,2,3,7,8,12,10)			