

## USO ADECUADO DE TRIPTANES EN LA MIGRAÑA



La migraña es un trastorno neurológico crónico caracterizado por crisis episódicas y recurrentes, que se presenta habitualmente con cefaleas asociadas a hipersensibilidad a los estímulos externos, náuseas y vómitos<sup>1</sup>. Se estima que afecta al 5% de los hombres y a un 15 a 20% de las mujeres. Se puede diferenciar entre **migraña sin aura** siendo una cefalea episódica recurrente de 4 a 72 horas de duración, unilateral y pulsátil, que empeora con la actividad física y puede asociar náuseas, fotofobia o sonofobia; y **migraña con aura**, que además de lo anterior, presenta síntomas de disfunción neurológica focal (trastornos visuales, sensitivos o del lenguaje) que aparecen antes o durante la crisis de dolor. Las crisis de migraña se pueden clasificar en **leves-moderadas y moderadas-graves**<sup>2</sup>, en función de la intensidad del dolor y lo incapacitantes que resulten. Para poder catalogarlas adecuadamente se recomienda aplicar escalas validadas de dolor, y cuestionarios específicos que miden la repercusión de la migraña en la funcionalidad (MIDAS: Migraine Disability assesement; Test de Impacto de la Cefalea -Headache Impact Test o HIT-6-). Esta distinción es importante de cara a la elección del tratamiento.

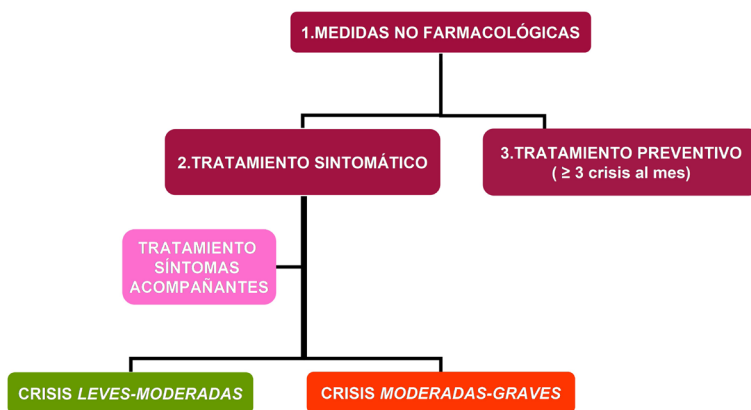
### Mecanismo de acción de los Triptanes

El dolor migrañoso es secundario a la dilatación e inflamación neurogénica de la vasculatura extracraneal y a la activación del sistema trigémino vascular<sup>3</sup>. Los triptanes son fármacos agonistas de la 5-hidroxitriptamina o serotonina y se encuadran dentro del tratamiento sintomático o abortivo de la migraña ya que su acción consiste principalmente en un efecto vasoconstrictor en el territorio arterial carotídeo (afecta al árbol arterial meníngeo, arteria cerebral media y arteria basilar)<sup>3</sup>, lo que produce la reversión de la vasodilatación leptomeníngea producida en la migraña, sin afectar de forma relevante al flujo sanguíneo periférico, ni a la presión arterial. Otros mecanismos que contribuyen a la mejoría de las crisis migrañosas son: la inhibición de la inflamación estéril del árbol vascular, por estímulo de receptores de las terminaciones perivasculares del trigémino y, en el caso de los triptanes de segunda generación, capaces de atravesar la barrera hemato-encefálica (BHE), la atenuación de la excitabilidad de las neuronas del núcleo trigémino, principal desencadenante de las crisis de dolor en la migraña.

### El abordaje de la migraña se basa en tres pilares<sup>4</sup> (algoritmo 1):

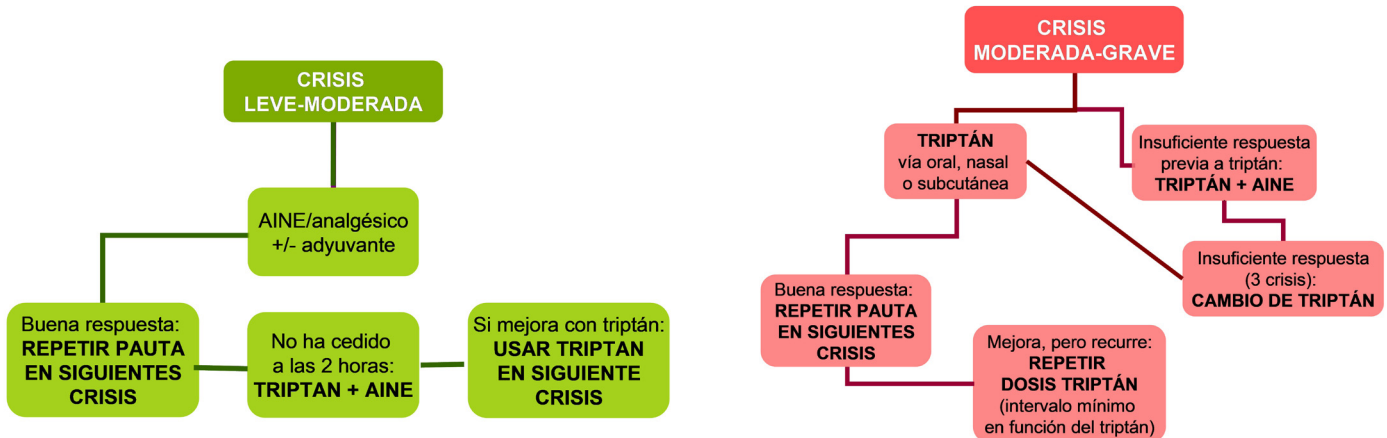
- 1. Medidas no farmacológicas:** consiste en la intervención sobre hábitos de vida que ayudan a prevenir las crisis.
- 2. Tratamiento farmacológico sintomático o abortivo:** analgésicos (paracetamol, metamizol), AINEs, adyuvantes (antieméticos) y triptanes. Enfocado a tratar de forma aguda el dolor y los síntomas acompañantes, restaurando la funcionalidad del paciente en el menor tiempo posible, evitando las recurrencias en las primeras 24 horas con los mínimos efectos adversos.
- 3. Tratamiento farmacológico preventivo:** tratamiento de mantenimiento que el paciente toma a diario con la finalidad de reducir la frecuencia e intensidad de las crisis. Se indica cuando el paciente experimenta 3 o más crisis de migraña al mes, o en aquellos casos con menos de 3 crisis, pero en los que los episodios sean prolongados, incapacitantes, de gran intensidad o sin respuesta al tratamiento sintomático/abortivo. Los fármacos recomendados son betabloqueantes (propranolol y metoprolol), amitriptilina, anticonvulsivantes (ácido valproico y topiramato) y antagonistas del calcio (flunarizina)<sup>4,5,6</sup>

**Algoritmo 1.** Tratamiento de la Migraña. Adaptado de Recomendaciones prácticas de cefaleas para Atención Primaria<sup>4</sup>



Los triptanes son fármacos específicos para el *ataque de migraña*. Son de elección para el tratamiento sintomático de las crisis de migraña *moderadas-graves*, y en crisis *leves-moderadas* ante la falta de respuesta o si existe intolerancia o contraindicación a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)<sup>4</sup>. Un metaanálisis de la eficacia de los siete triptanes disponibles reveló que las dosis estándar proporcionaban alivio de la cefalea a las dos horas en el 42% al 76% de los pacientes y alivio completo del dolor a las dos horas en el 18% al 50%<sup>7</sup>. La eficacia de los triptanes no se limita solo al alivio de la cefalea, sino que también mejora los síntomas digestivos asociados, así como la fonofobia y la fotofobia de la migraña.

**Algoritmos 2 y 3.** Tratamiento de las crisis de Migraña Leve-Moderada y Moderada-Grave. Adaptado y modificado de Recomendaciones prácticas de cefaleas para Atención Primaria<sup>4</sup>.



\*Las crisis **leves-moderadas**, se presentan con un dolor de hasta 4-5 puntos de intensidad en una escala sobre 10, no interfieren de forma significativa en la vida diaria del paciente, ni asocian náuseas o vómitos severos.

\*\*Las crisis **moderadas-graves**, suelen tener un dolor de intensidad igual o superior a 6 sobre 10 (cuando el dolor es igual o superior a 7 se considera grave). Son invalidantes, afectando de forma global a la capacidad funcional del paciente<sup>8</sup>.

## Recomendaciones generales en el uso de triptanes

- Los triptanes en formulación oral se pueden utilizar a partir de los 18 años, y no se recomiendan para mayores de 65. Las formulaciones nasales son las únicas que pueden usarse a partir de los 12 años de edad según las fichas técnicas consultadas<sup>12</sup>.
- Se recomienda **tomarlos al inicio de la cefalea, no al inicio del aura**, salvo que se presenten de forma simultánea. Su eficacia es mayor administrados de manera precoz<sup>9,10</sup>.
- Si no se produce alivio del dolor tras la toma inicial no debe administrarse una segunda dosis, sino considerar el uso de medicamentos de otra clase.
- Si el tratamiento es efectivo o parcialmente efectivo y la crisis recurre dentro de las primeras 24 horas, podría administrarse una segunda dosis, siempre que haya transcurrido el intervalo mínimo de tiempo recomendado para cada triptán desde la toma inicial (Tabla 1).
- En caso de **insuficiente respuesta** al triptán elegido (reducción de la intensidad del dolor sin llegar a aliviarlo), en las siguientes crisis, **podría aumentarse la dosis**, sin sobrepasar la máxima recomendada (con frecuencia se observa que algunos pacientes responden mejor a dosis de 100 mg de sumatriptán o 5 mg de zolmitriptán). Si esta estrategia no funciona, puede modificarse la vía de administración.
- Otra alternativa en **caso de respuesta insuficiente al triptán**, es **añadir un AINE** (como se indica en los algoritmos 2 y 3), ya que esta combinación ha demostrado una sinergia que potencia el efecto analgésico (la combinación de naproxeno sódico y sumatriptán es más eficaz que cualquiera de los dos administrados individualmente).
- La falta de respuesta o la respuesta insuficiente a un determinado triptán, no implica ausencia de respuesta a todo el grupo<sup>11</sup>. En la práctica existe una gran variabilidad intra e interindividual. Un paciente no respondedor a un triptán en la primera crisis puede ser respondedor en otra, por lo que se recomienda utilizarlo al menos en tres crisis consecutivas, salvo mala tolerabilidad, antes de decidir cambiar a otro triptán distinto en la siguiente crisis. Este cambio se recomienda que se realice respetando un periodo mínimo de 24 horas entre administración de diferentes triptanes, para evitar el efecto vasoconstrictor aditivo (Algoritmo 2).
- La causa más frecuente de consumo excesivo de triptanes es la cronificación de la migraña y la falta de educación al paciente de cómo usar estos fármacos y cuándo limitar su uso.

Se recomienda restringir el uso de triptanes a 2 veces por semana como máximo (< 10 días al mes)<sup>11</sup>, ya que su consumo excesivo se ha relacionado con el desarrollo de cefalea por abuso de medicamentos.

**Si el paciente experimenta 3 o más crisis de migraña al mes, será indicación para instaurar un tratamiento preventivo<sup>4</sup>.**

### Selección del triptán

No existen diferencias notables de eficacia entre triptanes<sup>11</sup>, pero sí desde el punto de vista cinético. Las características y duración de la crisis de migraña, y los síntomas acompañantes (náuseas y vómitos) determinarán que nos decantemos por un fármaco u otro, siendo importante tener en cuenta:

- La **vía de administración**: las distintas formulaciones farmacéuticas están ideadas para poder seleccionar el triptán en función de los síntomas que acompañan a la crisis de migraña. Si un paciente presenta náuseas o vómitos, las formulaciones nasales, subcutáneas (sc) o liofilizados orales pueden ser útiles.
- El **inicio de acción** del fármaco: algunos triptanes tienen un inicio de acción de 15 minutos, mientras que otros tardan de 1 a 3 horas en hacer efecto.
- La **vida media**: los triptanes de vida media más larga (naratriptán y frovatriptán) están más recomendados en migrañas recurrentes.
- Las **limitaciones de uso contempladas en ficha técnica (FT)**: insuficiencia hepática, insuficiencia renal, embarazo, edad recomendada de utilización, enfermedades cardiovasculares (ver apartado Seguridad de los Triptanes).
- Otras como la **tolerabilidad** y / o **efectos adversos**.

**Tabla 3. Triptanes disponibles comercializados en España**

Fármaco	Vía	Dosis de inicio	Dosis recomendada	Dosis máxima	Inicio de acción	Intervalo mínimo para repetir dosis	Vida Media (t ½)	Indicación en FT
Naratriptán	Oral	2,5 mg	2,5 mg	5 mg en 24 h	1-3 h	4 horas	<b>5-6,3 h</b>	Fase de cefalea de la crisis de migraña con y sin aura
Frovatriptán		2,5 mg	2,5 mg	5 mg en 24 h	2 h			
Almotriptán		12,5 mg	12,5 mg	25 mg en 24 h	<b>30-60 min</b>			
Eletriptán		40 mg	40 mg	80 mg en 24 h				
Rizatriptán*		10 mg	10 mg	20 mg en 24 h				
Zolmitriptán*		2,5 mg	2,5-5 mg	10 mg (2 dosis de 5 mg) en 24 h				
Sumatriptán	Nasal	5 mg	5 mg	10 mg	<b>10-15 min</b>	2 horas	<b>3 h</b>	Fase de cefalea de la crisis de migraña con y sin aura y ataques agudos de cefalea acuminada (en racimos)
		10 mg	10-20 mg	40 mg (2 instilaciones de 20 mg) en 24 h				
	Oral	50 mg	50-100 mg	300 mg en 24 h	30-60 min		2 h	
	SC	6 mg	6 mg	12 mg en 24 h	10 min			

\* Triptanes de elección según la Guía Semfyc.

Datos de Fichas técnicas CIMA. SC: subcutánea; FT: ficha técnica

**Triptanes de primera generación: Sumatriptán** No atraviesa la BHE intacta. Vía **oral** presenta una biodisponibilidad baja (14%), y su máximo efecto se produce entre 1 y 3 horas tras su administración. Por vía **sc** la biodisponibilidad es del 96% aproximadamente, es absorbido rápidamente y muestra una eficacia más constante (respuesta antes de 2 horas en más del 80% de las crisis), aunque asocia más efectos secundarios que el oral. Esta formulación se reserva para casos en los que los pacientes no responden adecuadamente a preparados orales o nasales. La formulación **nasal** tiene una biodisponibilidad del 16% respecto a la sc debido a un metabolismo presistémico, aunque el inicio de acción es más rápido por esta vía. El inconveniente de esta formulación es que puede producir un sabor desagradable en la boca. La vía nasal y la sc pueden ser de elección en pacientes con náuseas y vómitos que hagan impracticable la vía oral.

**Triptanes de segunda generación: almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán y zolmitriptán.** Presentan mejores características farmacocinéticas en cuanto a biodisponibilidad, rapidez en alcanzar niveles plasmáticos terapéuticos, vida media de eliminación y acceso al Sistema Nervioso.

- **Zolmitriptán y rizatriptán** son los triptanes **recomendados en la Guía Terapéutica de la SEMFYC** para el tratamiento de la migraña. En comparación con sumatriptán, **poseen mayor biodisponibilidad** oral (zolmitriptán 45 % y rizatriptán 40%), un inicio rápido de acción y mayor vida media (3 h). Además de la capacidad de **atravesar la BHE intacta**. Sus perfiles de eficacia y tolerabilidad son similares a los de sumatriptán. La dosis recomendada de inicio de zolmitriptán es de 2,5 mg, aunque un 20-30 % de los pacientes precisan tomar 5 mg para conseguir un beneficio óptimo. Rizatriptán es la opción en el tratamiento sintomático de la migraña si buscamos combinar una alta eficacia y rapidez.
- **Almotriptán:** último triptán desarrollado. Tiene la mejor biodisponibilidad (70%) de este grupo farmacológico tras su administración oral, y una vida media relativamente larga (3-4 h). Ofrece ventajas como un bajo nivel de recurrencia y una excelente tolerabilidad en cuanto a efectos secundarios (similar a placebo).
- **Eletriptán:** el alivio del dolor y los efectos secundarios son dependientes de la dosis administrada, siendo la recomendada de 40 mg en 24 horas. Es bien tolerado en general, sin efectos adversos importantes.
- **Frovatriptán** tienen **inicio de acción de aproximadamente 2 horas, pero su vida media es más larga** en comparación con el resto (hasta 25 h). Si la **recurrencia de la cefalea** es un problema, se puede considerar su uso, o el de una combinación de un triptán y un AINE de acción prolongada como el naproxeno.
- **Naratriptán:** presenta una elevada biodisponibilidad vía oral (60%), **un inicio de acción entre 1 y 3 horas, y una vida media 3 veces más larga (6 h) que sumatriptán**. Es un fármaco muy bien tolerado y con bajo nivel de recurrencias. Sin embargo, cuando se realiza una comparación entre triptanes, su eficacia parece ser más baja en el alivio del dolor, por lo que se recomienda reservarlo para aquellos pacientes con crisis de migraña leves a moderadas, con alto grado de recurrencias e intolerancia a otros triptanes (por efectos adversos). La ventaja que puede aportar es su larga vida media, que lo hace buen sustituto de frovatriptán en caso de desabastecimiento.

## Seguridad de los triptanes

Los **efectos adversos son similares para todo el grupo**, se presentan en un 20 a 30% de los pacientes, siendo mayoritariamente leves y transitorios, e incluyen: sensación de calor facial, presión cervical, mareos, náuseas o astenia. En un 3 % de los pacientes que usan sumatriptán oral (u otros triptanes) pueden aparecer síntomas torácicos, por lo que debe descartarse que no se deba a una isquemia cardiaca.

El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para las cefaleas puede derivar en el empeoramiento de las mismas, por la posibilidad de desarrollo de *cefalea por abuso de medicamentos*. Se sospecha esta situación en pacientes que presentan cefaleas frecuentes o diarias a pesar del uso habitual de medicaciones para la cefalea, en estos casos debe interrumpirse el tratamiento.

**Contraindicaciones:** están contraindicados por su efecto vasoconstrictor si existe **enfermedad coronaria, cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o hipertensión no controlada**. Además se deben utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Sumatriptán está contraindicado en insuficiencia hepática grave y naratriptan en insuficiencia renal o insuficiencia hepática grave<sup>12</sup>.

**Interacciones medicamentosas:** por su efecto vasoconstrictor, no se recomienda su utilización dentro de las 24 horas posteriores al uso de preparaciones de ergotamina, ya que existe un riesgo teórico de vasoespasmo coronario. Se ha relacionado con la aparición de síndrome serotoninérgico cuando se utilizan con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), por lo que no se recomienda su uso conjunto, ni en las 2 semanas siguientes tras la finalización del tratamiento con IMAO. No existe una restricción clara con respecto a su uso conjunto con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), sin embargo, si está clínicamente justificado el tratamiento concomitante con ISRS o IRSNS, se aconseja mantener al paciente bajo observación, especialmente al inicio, durante los incrementos de dosis o al añadir otros medicamentos, por el riesgo teórico de aparición de síndrome serotoninérgico.

**Embarazo y lactancia:** el **sumatriptán** es el único con estudios post-comercialización en mujeres durante el **primer trimestre de embarazo**, en los que no se evidencia que haya un aumento del riesgo de aparición de defectos congénitos. No existen datos de seguridad de su uso a partir del segundo trimestre de la gestación<sup>13</sup>.

**Sumatriptán y eletriptán** por vía oral se presentan como **alternativas de elección durante la lactancia**, estando catalogados como de *riesgo muy bajo* para el lactante, siendo compatibles con la misma<sup>14</sup>. En mujeres lactantes en tratamiento con sumatriptán sc se detectan niveles de fármaco en leche materna, para minimizar la exposición del lactante se pueden interrumpir las tomas en las 12 horas siguientes a la administración del fármaco, desechando la leche producida en este periodo. El resto de triptanes del grupo se encuadran como de *riesgo bajo* para el lactante en base a las recomendaciones de varios autores expertos ya que no existen datos publicados de su excreción en leche materna<sup>14</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de las Cefaleas. Servicio Canario de la Salud. 2016
2. A.B. Gago-Veiga, J. Camina Muniz, D. García-Azorín, V. González-Quintanilla, C.M. Ordás, M. Torres-Ferrus, S. Santos-Lasaosa, J. Viguera-Romero y P. Pozo-Rosich. ¿Qué preguntar, cómo explorar y qué escalas usar en el paciente con cefalea? Recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefalea de la Sociedad Española de Neurología. Neurología 37 (2022) 564-574
3. Farmacología Humana Jesus Florez 6ª edición 2014
4. Recomendaciones prácticas de cefaleas para Atención Primaria. Recomendaciones diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Grupo de estudio de cefaleas. 2022.
5. González C, Jurado CM, Viguera J. Guía oficial de cefaleas 2019. Grupo de estudio de cefaleas de la Sociedad Andaluza de Neurología (SANCE). 2019.
6. Todd J Schwedt, Ivan Garza, Jerry W Swanson, Richard P Goddeau. Preventive treatment of episodic migraine in adults. Septiembre de 2022. Consultado Diciembre de 2022.
7. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. Headache. 2015;55(suppl 4):221-235.
8. Recomendaciones prácticas de cefaleas para Atención Primaria. Recomendaciones diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Grupo de estudio de cefaleas. 2022.
9. SIGN 155. Pharmacological management of migraine. A national clinical guideline. February 2018 Revised September 2022.
10. Migraine - treatment of acute attack in adults. Dynamed. Fecha acceso: noviembre 2022.
11. Todd J Schwedt, Ivan Garza. Acute treatment of migraine in adults. UptoDate Literature review current through: Oct 2022. Fecha acceso: noviembre 2022.
12. Fichas técnicas de triptanes consultadas en CIMA.
13. Ficha técnica de Sumatriptán (disponible en CIMA)
14. APILAM (Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna). (2002). e-lactancia. Recuperado 25 Noviembre, 2022 a partir de <https://e-lactancia.org>



**AUTORES:** Maria Altabás Betancor, Erica Montes Gómez, Abián Muñoz García (FEA Neurología CHUIMI), Ayoze González Hernández (Jefe de Servicio de Neurología HU Dr. Negrín), Mercedes Palsencia Núñez, Olaya Pedreira González, Angela Martín Morales, Fidelina de la Nuez Viera, Raquel Mesa Expósito.

**Edita:** Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD. ISSN: 1889-0989.

**Depósito Legal:** GC 1103-2008.

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://goo.gl/VdDK4Y>.



**Comité Editorial:**

**Presidente:** Fidelina de la Nuez Viera (Farmacéutica y Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación).

**Vocales:** Mercedes Palsencia Núñez (Farmacéutica), María Altabás Betancor (Médico de Familia), Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica), Elena López Muñoz (Farmacéutica), Ángela Martín Morales (Farmacéutica), M<sup>º</sup> Elidia Guerra Rodríguez (Farmacéutica), Olaya Pedreira González (Farmacéutica).

**Coordinadora:** Erica Montes Gómez (Médico de Familia).