



Actualització en el tractament de la Migranya: maneig i novetats terapèutiques

Dra. Sílvia Copetti Fanlo

Metgessa de família. SAP Baix Llobregat Centre
Co-coordinadora del Grup d'Estudi de la Cefalea a l'AP (GRECAP)

Dra. Sònia García Sánchez

NRL Unitat de cefalea Hospital Moisès Broggi
Societat Catalana de Neurologia (SCN)



Maneig, abordatge terapèutic i Atenció Primària

Dra. Sílvia Copetti Fanlo

Metgessa de família. SAP Baix Llobregat Centre
Co-coordinadora del Grup d'Estudi de la Cefalea a l'AP (GRECAP)

Dra. Sònia García Sánchez

NRL Unitat de cefalea Hospital Moisès Broggi
Societat Catalana de Neurologia (SCN)

Índex

1. Introducció
2. Tractament simptomàtic
3. Tractament preventiu
4. Derivació NRL/Unitat Cefalees

01

INTRODUCCIÓ

INTRODUCCIÓ

- La migranya és el **motiu neurològic de consulta més freqüent** a l'Atenció Primària i a la consulta de Neurologia, així com a Urgències
- És el **primer motiu** de derivació de les consultes d'Atenció Primària a Neurologia
- És la **sisena** malaltia més prevalent a escala mundial
- És una **malaltia crònica** amb una prevalença del 12% en la població general (17% en dones)
- A Espanya hi ha gairebé **5 milions de persones** que presenten migranya de les quals un 80% són dones en edat fèrtil
- És la **primera causa de discapacitat** mesurada en anys perduts per discapacitat en dones en edat fèrtil, i la **segona causa** d'anys perduts per discapacitat en la població general segons el Global Burden Disease Study
- La migranya té un **elevat cost** econòmic

DOLOR CRÒNIC

EFICAÇ!!

PER PENSAR-HI...

Tot i que es tracta d'una **malaltia crònica** de diagnòstic clínic i existeixen guies clíniques actualitzades, la migranya continua sent un problema de salut infradiagnosticat i, per tant, **no** tractat de forma precoç i adequada.



1 de cada **4** llars



1 de cada **5** dones



1 de cada **16** homes



1 de cada **20** nens

- Un **retard** en el diagnòstic d'una mitjana de 7 anys
- Un **infradiagnòstic** per part dels sanitaris implicats en el procés
- Un **tractament preventiu inferior** a l'esperable
- Solament **el 50%** dels pacients que haurien de seguir tractament preventiu els prenen



PRIMER PAS: UN BON DIAGNÒSTIC



Dona de 38 anys que consulta per cefalea.

El dolor inicialment comença en la meitat del cap tot i que al final es generalitza per tot el cap. Te ganes de vomitar i li molesta el soroll.

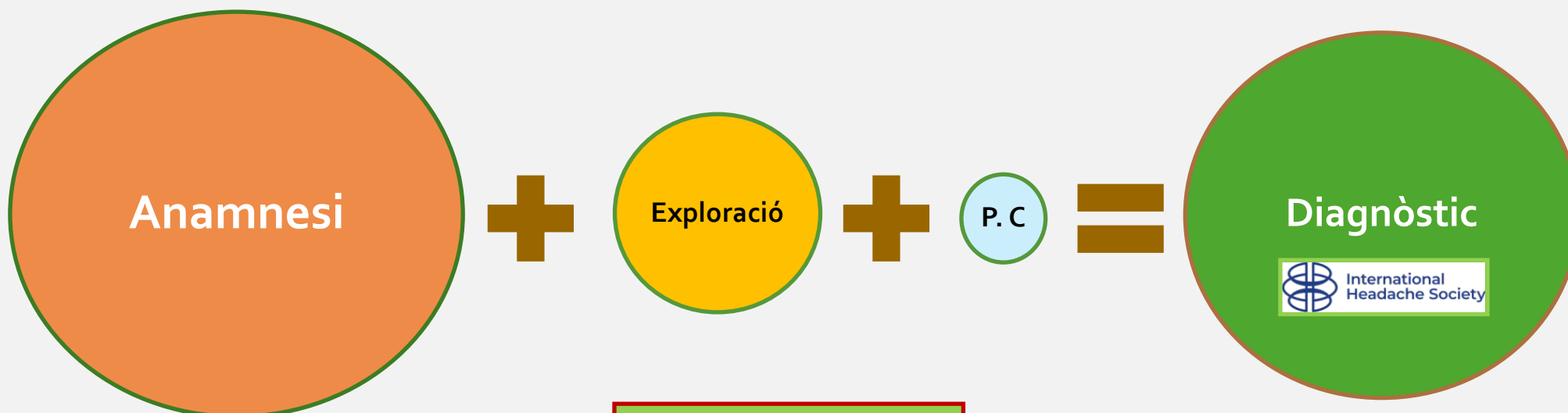
En els darrers mesos ha faltat diversos cops a la feina, i quan ha anat no ha pogut treballar al 100%.

El seu cap li ha insinuat que no pot faltar tant.

Li ha fet mal des que va començar a la universitat però es prenia alguna cosa i dormia i se li passava.

No havia consultat mai fins ara perquè no considerava fos important.

A la seva mare també i passava.

**RECORDA**

- Els criteris diagnòstics són els recollits en la Classificació Internacional 2^a Ed. (CIC-3) de la International Headache Society (IHS).
- Són uns criteris de consens.
- La classificació recull els criteris de tots els tipus de cefalees tant primàries com secundàries.

01 PUNTS CLAU DEL TRACTAMENT DE LA MIGRANYA

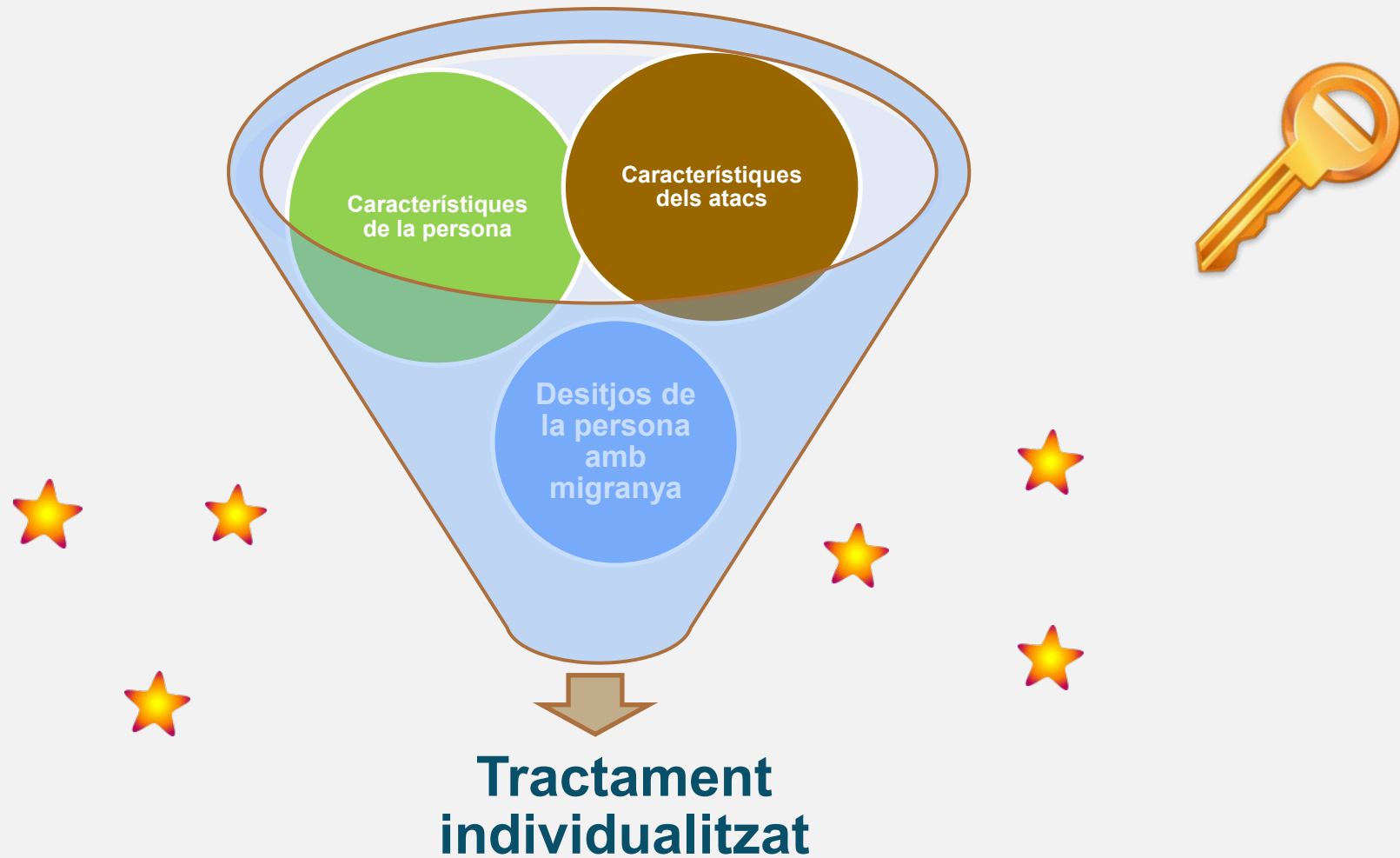


Implicació del Pacient

Tractament del atacs

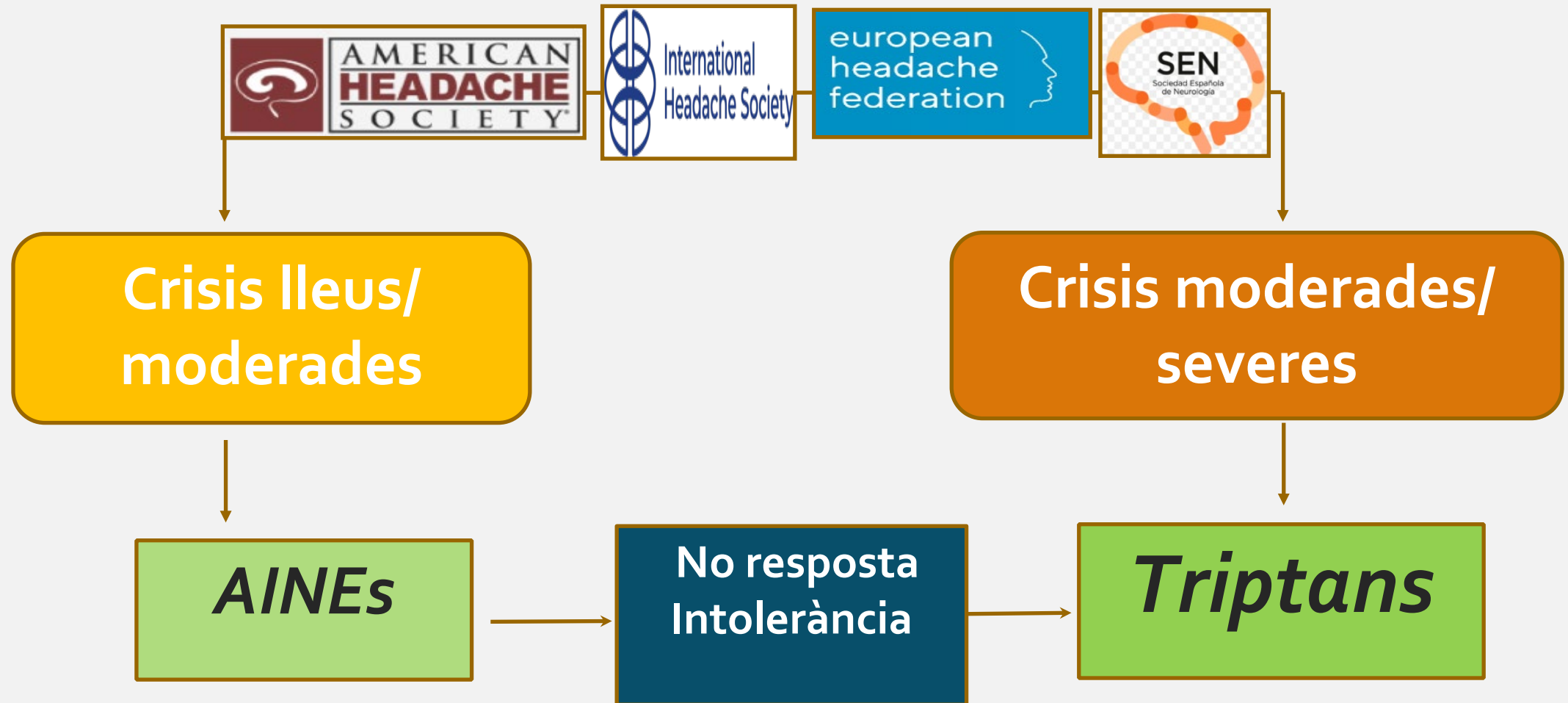
Tractament preventiu

LA CLAU PER TANT CONSISTEIX...



02

TRACTAMENT SIMPTOMÀTIC



Quins AINEs?

Quan? com més aviat millor

| AINEs | Dosi i via |
|------------------|----------------------------|
| AAS | 500-1000mg vo |
| Ibuprofè | 600-1200mg vo |
| Naproxè Sòdic | 550-1100mg vo |
| Desketoprofè | 25-50mg vo, 50mg vp |
| Diclofenac Sòdic | 50mg vo, 75mg vp, 100mg vr |
| Ketorolaco | 30mg vp |

Analgèsics simples :

- Paracetamol vo, ev, rectal
- En nens i contraindicacions AINEs

Antiemètics/ procinètics com a
coadyuvants

Opioides i combinacions:
CONTRAINDICATS!!

Quins Triptans i Quan?

| Fàrmac | Migranya estàndard |
|--------------|--------------------|
| Almotriptan | |
| Eletriptan | |
| Frovatriptan | |
| Naratriptan | |
| Rizatriptan | |
| Sumatriptan | |
| Zolmitriptan | |

Quins Triptans i Quan?

| Fàrmac | Migranya estàndard | Efectes Adversos altres Triptans |
|--------------|--------------------|----------------------------------|
| Almotriptan | | |
| Eletriptan | | |
| Frovatriptan | | |
| Naratriptan | | |
| Rizatriptan | | |
| Sumatriptan | | |
| Zolmitriptan | | |

Quins Triptans i Quan?

| Fàrmac | Migranya estàndard | Efectes Adversos altres Triptans | Crisi intenses i/o de ràpida instauració |
|--------------|--------------------|----------------------------------|--|
| Almotriptan | Dark Blue | Light Blue | Grey |
| Eletriptan | Dark Blue | Grey | Dark Blue |
| Frovatriptan | Grey | Light Blue | Grey |
| Naratriptan | Grey | Light Blue | Grey |
| Rizatriptan | Dark Blue | Grey | Dark Blue |
| Sumatriptan | Dark Blue | Grey | Grey |
| Zolmitriptan | Dark Blue | Grey | Grey |

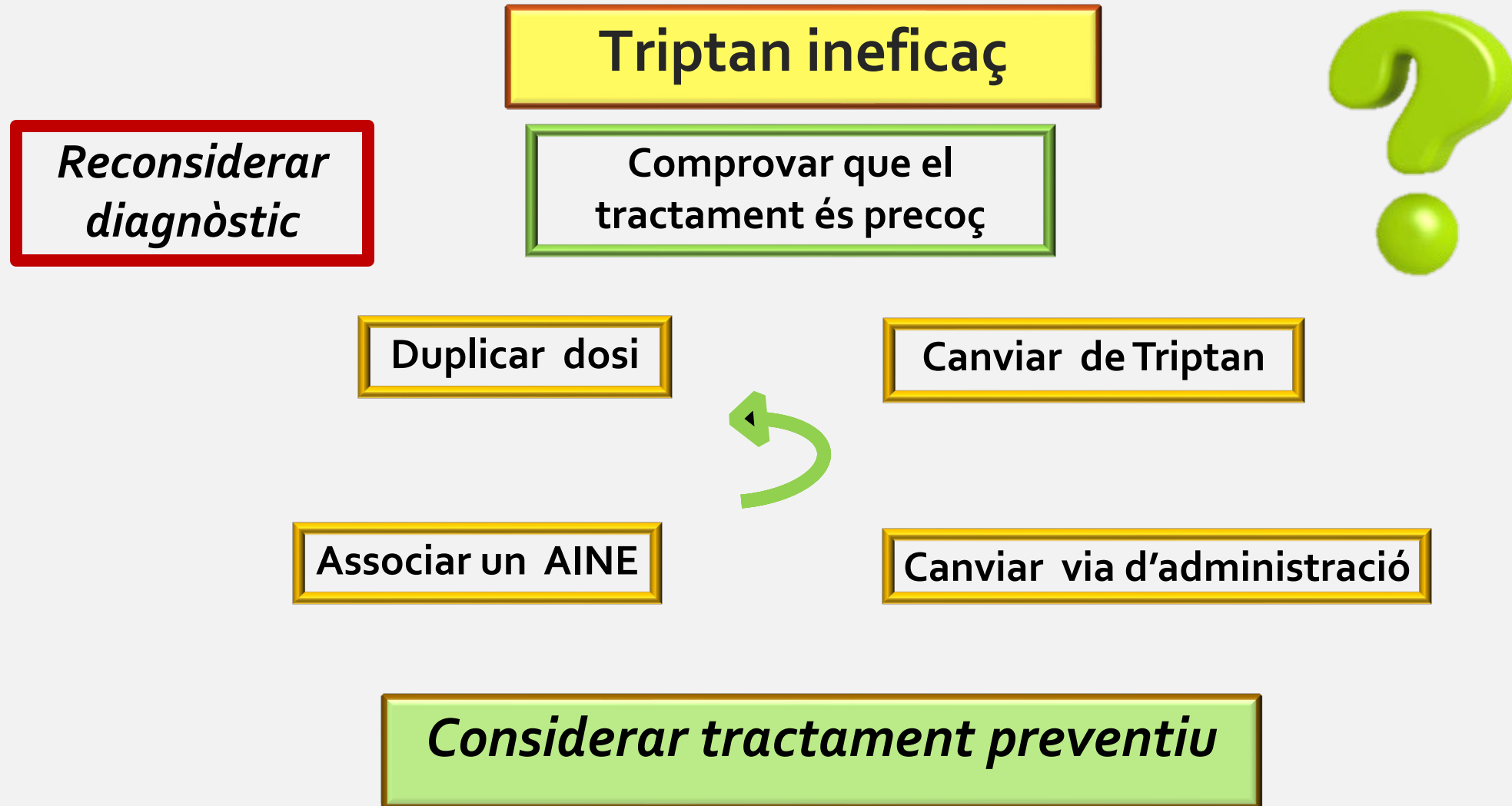
Quins Triptans i Quan?

| Fàrmac | Migranya estàndard | Efectes Adversos altres Triptans | Crisi intenses i/o de ràpida instauració | Crisi moderades llarga durada |
|--------------|--------------------|----------------------------------|--|-------------------------------|
| Almotriptan | Dark Blue | Light Blue | Grey | Grey |
| Eletriptan | Dark Blue | Grey | Dark Blue | Grey |
| Frovatriptan | Grey | Light Blue | Grey | Yellow |
| Naratriptan | Grey | Light Blue | Grey | Yellow |
| Rizatriptan | Dark Blue | Grey | Dark Blue | Grey |
| Sumatriptan | Dark Blue | Grey | Grey | Grey |
| Zolmitriptan | Dark Blue | Grey | Grey | Grey |

Quins Triptans i Quan?

| Fàrmac | Migranya estàndard | Efectes Adversos altres Triptans | Crisi intenses i/o de ràpida instauració | Crisi moderades llarga durada | Crisi resistents via oral i vòmits |
|--------------|--------------------|----------------------------------|--|-------------------------------|------------------------------------|
| Almotriptan | Dark Blue | Light Blue | Grey | Grey | Grey |
| Eletriptan | Dark Blue | Grey | Dark Blue | Grey | Grey |
| Frovatriptan | Grey | Light Blue | Grey | Yellow | Grey |
| Naratriptan | Grey | Light Blue | Grey | Yellow | Grey |
| Rizatriptan | Dark Blue | Grey | Dark Blue | Grey | Grey |
| Sumatriptan | Dark Blue | Grey | Grey | Grey | Intranasal i subcutani |
| Zolmitriptan | Dark Blue | Grey | Grey | Grey | Intranasal |

| Triptà | Dosi Mínima | Dosi Màxima |
|--------------|---------------------------------|---------------------|
| Almotriptan | 12,5mg vo | |
| Eletriptan | 20mg vo | 40mg |
| Frovatriptan | 2,5mg vo | |
| Naratriptan | 2,5mg v.o | |
| Rizatriptan | 10mg vo | |
| Sumatriptan | 50mg vo 6mg sc 10mg nasal | 20mg nasal |
| Zolmitriptan | 2,5mgvo | 5mg vo 5mg nasal |



03

TRACTAMENT PREVENTIU

I ARRIBATS A AQUEST PUNT...



Dona de 40 anys que consulta per presentar mal de cap cada setmana i això li està perjudicant el seu rendiment a la feina.

Té dos fills en edat escolar i darrerament es veu incapaç d'ajudar-los amb els deures i alguna vegada ha hagut de demanar a la seva veïna que els acompanyi a les extraescolars. Ella no pot.

Es pren Ibuprofè a les dosis prescrites pel dolor i algun cop Sumatriptan. També s'ha pres Paracetamol. Alguns atacs es controlen i altres no tant. S'ha d'estirar al llit fins que se li passa...

Un metge que tenia abans ja li va dir que tenia migranya i li va prescriure un medicament que ara no recorda.

TRACTAMENT PREVENTIU: **Quan ?**

Obligatori: *Consum de medicació simptomàtica \geq 2d a la setmana.*

Altament recomanable : Tres o més crisi al mes

A considerar

- ✓ Crisi amb **aura greu** independentment de la freqüència
- ✓ Crisi **invalidant sense resposta al tractament simptomàtic** independentment de la freqüència

TRACTAMENT PREVENTIU: **Quan ?**

Cal considerar el tractament preventiu també

*En cas de migranya, tot i **baixa freqüència** de crisis si:*

- La resposta al *tractament simptomàtic* és **insuficient**
 - ✓ **Manca** d'eficàcia
 - ✓ **Efectes** adversos
 - ✓ **Contraindicacions**
- La **discapacitat** dels atacs és **severa** (interferència a la vida habitual)
- Les **crisis** són intenses i **perllongades**
- **Risc d'abús d'analgèsics**

| Fàrmacs | Pauta/dosi recomanada | Indicacions | Efectes Secundaris | Nivell de evidència |
|--------------------|---|--|---|---------------------|
| Propranolol | Iniciar 10-20 mg matí ↑ dosi setmanalment Fins almenys 40 mg/12 h Màxim 160mg/2 dosi | M sense aura M i HTA M i tremolor Embaràs | Fatiga, mareig, nàusies Hipotensió ortostàtica, Impotència, Fredor distal Depressió, Malsons | IA |
| Metoprolol | 100mg (única) | | | |

| Fàrmacs | Pauta/dosi recomanada | Indicacions | Efectes Secundaris | N. EVID |
|--------------------|---|--|---|-----------|
| Propranolol | Iniciar 10-20 mg matí ↑ dosi setmanalment Fins almenys 40 mg/12 h Màxim 160mg/2 dosi | M sense aura M i HTA M i tremolor Embaràs | Fatiga, mareig, nàusees Hipotensió ortostàtica, Impotència, Fredor distal Depressió, Malsons | IA |
| Metoprolol | 100mg (única) | | | |
| Topiramato | Inici 50mg Dosi recomanada 50mg/12h Augment setmanal 25mg | M amb i sense aura M crònica M i sobrepès | Parestèsies distals Síntomes cognitius Trastorns intestinals Pèrdua de pes, Depressió Litiasi renal, Glaucoma | IA |

| Fàrmacs | Pauta/dosi recomanada | Indicacions | Efectes Secundaris | N. EVID |
|----------------------|---|---|---|-----------|
| Propranolol | Iniciar 10-20 mg matí ↑ dosi setmanalment Fins almenys 40 mg/12 h Màxim 160mg/2 dosi | M sense aura M i HTA M i tremolor Embaràs | Fatiga, mareig, nàusees Hipotensió ortostàtica, impotència, Fredor distal Depressió, malsons | IA |
| Metoprolol | 100mg (única) | | | |
| Topiramato | Inici 50mg Dosi recomanada 50mg/12h Augment setmanal 25mg | M amb i sense aura M crònica M i sobrepès | Parestèsies distals Síntomes cognitius Trastorns intestinals Pèrdua de pes, depressió Litiasi renal, glaucoma | IA |
| Amitriptilina | Inici 10mg a la nit Augment setmanal D Recomanada 25mg | M i Cefalea tensional M i depressió M i insomni | Somnolència Restrenyiment Sequedat de mucoses Palpitacions | IA |

| Fàrmacs | Pauta/dosi recomanada | Indicacions | Efectes Secundaris | N. EVID |
|----------------------|---|---|---|-----------|
| Propranolol | Iniciar 10-20 mg matí ↑ dosi setmanalment Fins almenys 40 mg/12 h Màxim 160mg/2 dosi | M sense aura M i HTA M i tremolor Embaràs | Fatiga, mareig, nàusees Hipotensió ortostàtica, impotència, Fredor distal Depressió, malsons | IA |
| Metoprolol | 100mg (única) | | | |
| Topiramato | Inici 50mg Dosi recomanada 50mg/12h Augment setmanal 25mg | M amb i sense aura M crònica M i sobrepès | Parestèsies distals Síntomes cognitius Trastorns intestinals Pèrdua de pes, depressió Litiasi renal, glaucoma | IA |
| Amitriptilina | Inici 10mg a la nit Augment setmanal D Recomanada 25mg | M i Cefalea tensional M i depressió M i insomni | Somnolència Restrenyiment Sequedat de mucoses Palpitacions | IA |
| Flunarizina | 5mg a la nit Resposta insuficient: 10mg | M amb i sense aura (també en nens) Adults prims | Augment de pes Depressió ↑Prolactina Parkinsonisme (gent gran) | IA |

| Fàrmacs | Pauta/dosi recomanada | Indicacions | Efectes Secundaris | N. EVID |
|----------------------|---|---|---|------------|
| Propranolol | Iniciar 10-20 mg matí ↑ dosi setmanalment Fins almenys 40 mg/12 h Màxim 160mg/2 dosi | M sense aura M i HTA M i tremolor Embaràs | Fatiga, mareig, nàusees Hipotensió ortostàtica, Impotència, Fredor distal Depressió, Malsons | IA |
| Metoprolol | 100mg (única) | | | |
| Topiramato | Inici 50mg Dosi recomanada 50mg/12h Augment setmanal 25mg | M amb i sense aura M crònica M i sobrepès | Parestèsies distals Síntomes cognitius Trastorns intestinals Pèrdua de pes, depressió Litiasi renal, glaucoma | IA |
| Amitriptilina | Inici 10mg a la nit Augment setmanal D Recomanada 25mg | M i Cefalea tensional M i depressió M i insomni | Somnolència Restrenyiment Sequedat de mucoses Palpitacions | IA |
| Flunarizina | 5mg a la nit Resposta insuficient: 10mg | M amb i sense aura (també en nens) Adults prims | Augment de pes Depressió ↑Prolactina Parkinsonisme (gent gran) | IA |
| Candesartan | Inici 4mg/24h Augment setmanal fins 16mg | M amb i sense aura M i HTA M i depressió | Fatiga , hipotensió, Teratogenicitat IR | IIB |
| Lisinopril | Inici 5mg pujada setmanal fins 10mg | M i intolerancia a B-BK | Hipotensió, tos, hiperK, IR | IIB |

Reduir freqüència, duració e intensitat de les crisis

- ✓ *Profilaxi efectiva si millora la freqüència de les **crisis**
>50% en 3 mesos*
- ✓ *Millorar funcionalitat / Evitar discapacitat.*

Objectiu

Quant de temps?

Mínim 3 mesos

Recomanable 6-12 mesos

- ✓ *Als 6-12 mesos s'ha d'intentar la retirada del fàrmac preferiblement de forma lenta al llarg d'un mes*
- ✓ *Si recidiva reiniciar el tractament com a mínim 6m*
- ✓ *Monoteràpia d'inici*

- **Primer estudi** realitzat a l'Atenció Primària amb fàrmacs de primera línia en el tractament preventiu de la migranya per comparar la seva efectivitat, els seus efectes adversos i impacte econòmic
- **Es compararan:** Amitriptilina, Flunarizina, Topiramata i Propranolol
- **Es preveu** inici reclutament darrer trimestre 2024 i durant 2 anys

1. **Explicar** al pacient la natura del procés

2. **Explicar** l'objectiu del tractament i gestionar expectatives

3. **Informar** sobre mesures no farmacològiques: **comentar**, desencadenants i llur possibilitat de modificació

6. **Alertar** sobre l'ús excessiu de medicació i les conseqüències

5. **Deixar** obertes les possibilitats de futur respecte a la revisió de tractament i la seva modificació (altres fàrmacs, teràpia preventiva si no es pauta d'entrada...)

4. **Explicar** els possibles tractaments farmacològics simptomàtics. **Optimitzar** dosi d'inici i no infradosificar

7. **Educació sanitària** per **apoderar** al pacient fomentant la seva millor autogestió i autoresponsabilització en el procés.

8. **Planificar** seguiment dels tractaments prescrits (simptomàtics o preventius si és el cas): adherència, resposta, efectes secundaris.

9. **Pot resultar** útil que el/la pacient ompli un diari de cefalees. Segons evolució **valorar consulta** amb Neurologia

Diagnosticar correctament a l'Atenció Primària

- per poder tractar adequadament els atacs:
 - amb els fàrmacs adients
 - amb les dosis que es necessitin
- per poder iniciar tractament preventiu si s'escau:
 - amb els fàrmacs adients
 - amb les dosis que es necessitin
- per evitar peregrinar pel sistema sanitari:
 - Atenció Primària
 - CUAP
 - Urgències Hospitals
- per evitar caure en abús de medicació
- per evitar cronificació
- per derivar quan sigui necessari a Neurologia i Unitats de cefalea
- per millorar qualitat de vida dels pacients



04

DERIVACIÓ NEUROLOGIA

I QUAN DERIVEM A NRL?

Sospita clínica o criteris d'alarma que fan sospitar una cefalea secundària no urgent

Migranya crònica

Falta de resposta al tractament d'una cefalea ja diagnosticada

Dificultat per suprimir l'abús de medicació

Cefalees amb dificultat diagnòstica o que no compleixen els criteris diagnòstics de la CIC-3

Mal control de la cefalea amb el tractament instaurat amb incapacitació important del pacient

Cefalees trigemin-autonòmiques en fase activa



Maneig, novetats terapèutiques en migranya i neurologia

Dr. Sònia García Sánchez

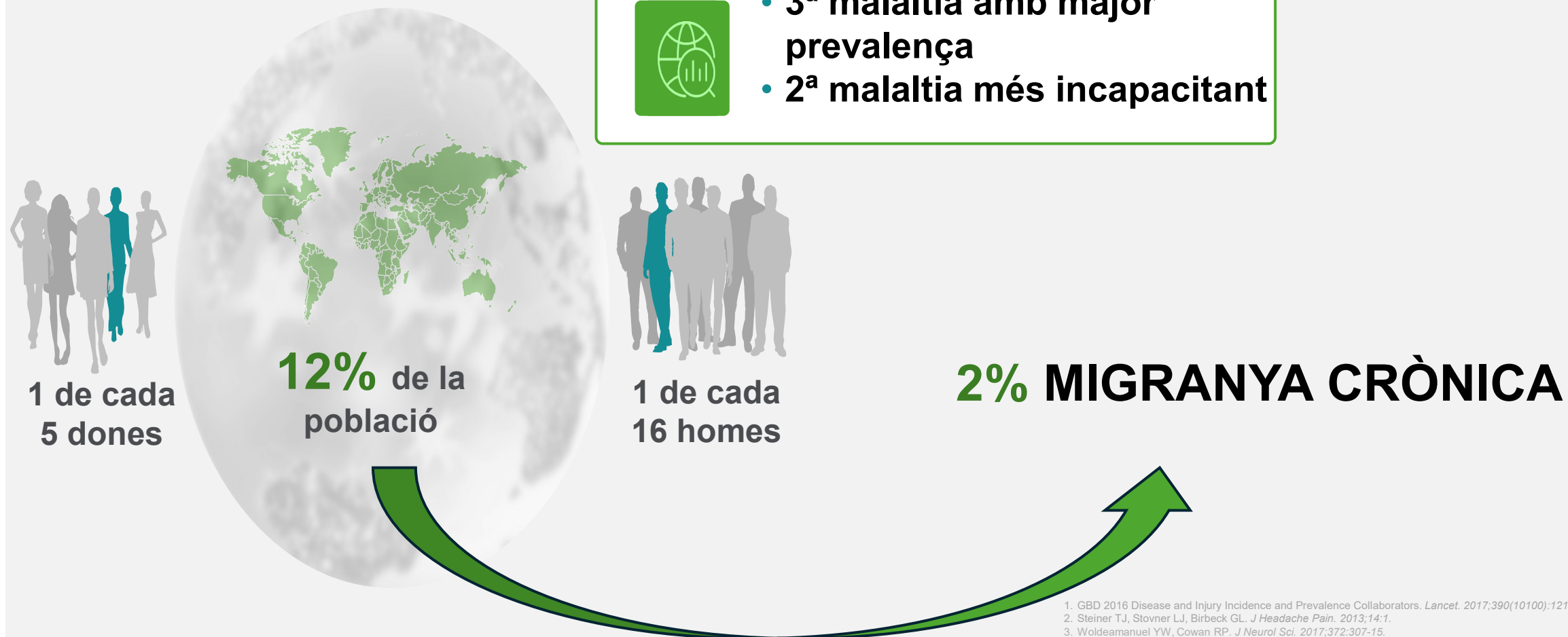
NRL Unitat de cefalea Hospital Moisès Broggi

Grup d'Estudi de Cefalees de la Societat Catalana de Neurologia (SCN)

1. Migranya crònica: Introducció
2. Toxina botulínica
3. Anticossos monoclonals
4. Lasmitidan/Gepants
5. Bloquejos anestèsics pericranials

01

MIGRANYA CRÒNICA



1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-1259.
 2. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. *J Headache Pain*. 2013;14:1.
 3. Woldeamanuel YW, Cowan RP. *J Neurol Sci*. 2017;372:307-15.
 4. World Health Organization. http://www.who.int/mental_health/management/who_atlas_headache_disorders.pdf.

15 dies o més dies al mes de cefalea durant almenys 3 mesos
(8 dies o més compleixen criteris de migranya)

Migranya episòdica baixa freqüència



Migranya episòdica alta freqüència
(10-15dies/mes)



Migranya crònica
(> o igual a 15dies/mes)

Taula III. Factors associats a la transformació de migranya episòdica en crònica

| No modificables | Modificables |
|--|--|
| Predisposició genètica | Elevada freqüència de crisis |
| Intensitat severa | Ús excessiu de medicació |
| Sexe femení | Obesitat |
| Raça blanca | Aconteixements vitals estressants |
| Divorci | Depressió |
| Estatut educacional o econòmic-social baix | Ansietat |
| Traumatisme cranial | Abús de cafeïna |
| | Trastorns de la son, síndrome apnea obstructiva de la son. |
| | Contractures cervicals/disfunció ATM |
| | Hipertensió intracranial idiopàtica sense papil·ledema |

MIGRANYA CRÒNICA IMPACTE



- Discapacitat
- Absentisme (laboral, escolar)
- Pèrdua de productivitat
- Disminució de la qualitat de vida
- Dificultats per conciliar activitats de la vida diària

ESTIGMA/INCOMPREENSIÓ



| MES | 1 ANY | 10 ANYS | 20 ANYS |
|---------|----------|-----------|------------|
| 5 dies | 60 dies | 600 dies | 1200 dies |
| 10 dies | 120 dies | 1200 dies | 2400 dies |
| 15 dies | 180 dies | 1800 dies | 3.600 dies |



69 anys

Migranyes des de la infantesa

Cronificació des de la menopausa

(20 dies/mes, 10 dies utilitza triptans)
Criteris diagnòstics de Migranya crònica

No surt a ballar, no pot cuidar els nets

Fàrmacs provats:

- Topiramamat (contraïndicat per glaucoma)
 - Tryptizol (no resposta)
 - Depakine (tremolor)
 - B-Bloq (hipotensió)



29 anys

Migranyes des de la menarquia

Cronificació des del primer any d'universitat

(11 dies/mes molt incapacitants)
Criteris diagnòstics de Migranya Episòdica d'alta freqüència

Ha d'estudiar unes oposicions i té moltes dificultats

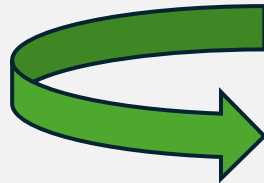
Fàrmacs provats:

- Topiramamat (abandó per pèrdua de pes)
 - Tryptizol (no resposta)
 - Sibelium (abandó per depressió)
 - B-Bloq (hipotensió)

ABORDATGE DE LA MIGRANYA CRÒNICA

1

Educar
Expectatives reals
Estils de vida



2

Identificar factors
cronificadors

Maneig
multidisciplinar



3

Iniciar un tractament
preventiu oral adequat
(topiramàt)

Atenció primària
Psicologia - Psiquiatria
Infermeres gestores
Fisioteràpia
Maxil·lo-facial
Neurologia
Farmàcia hospitalària

4

Si manca de resposta a 2
o més preventius orals



TOXINA BOTULÍNICA

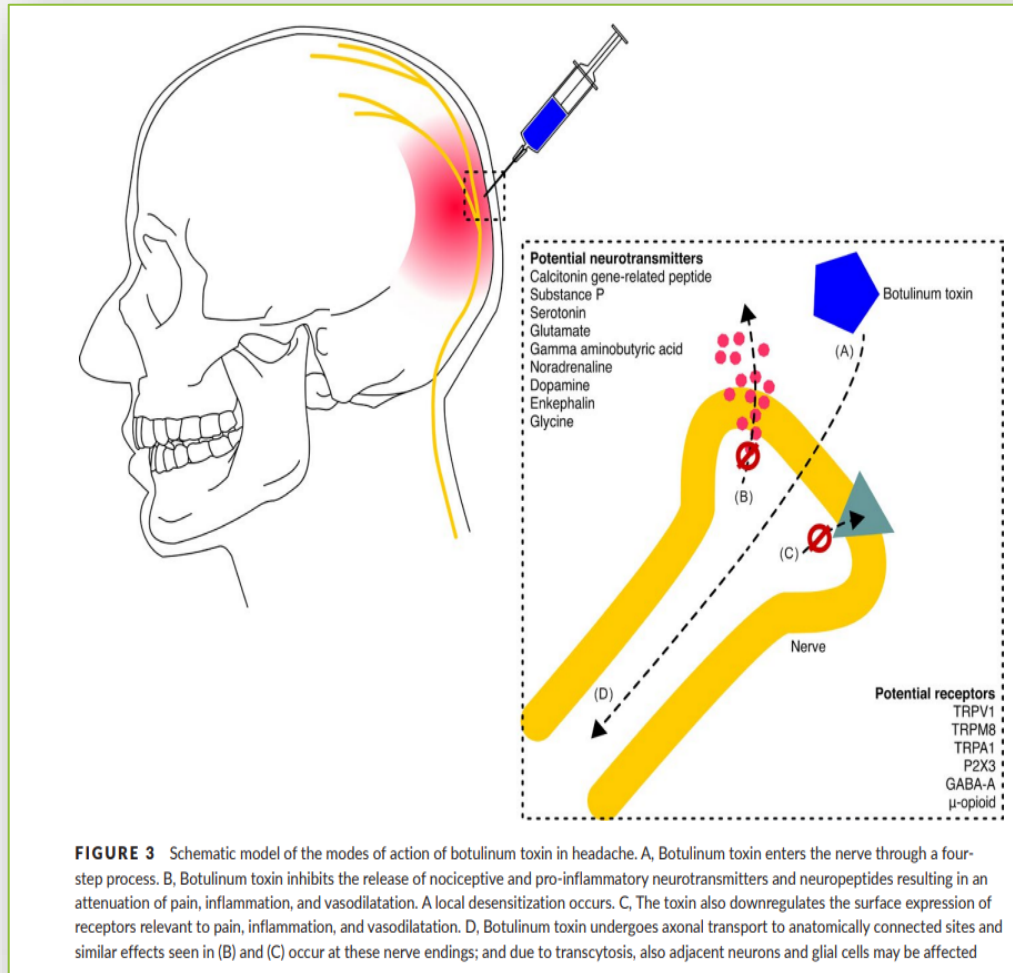
Si manca resposta



AC MONOCLONALS

02

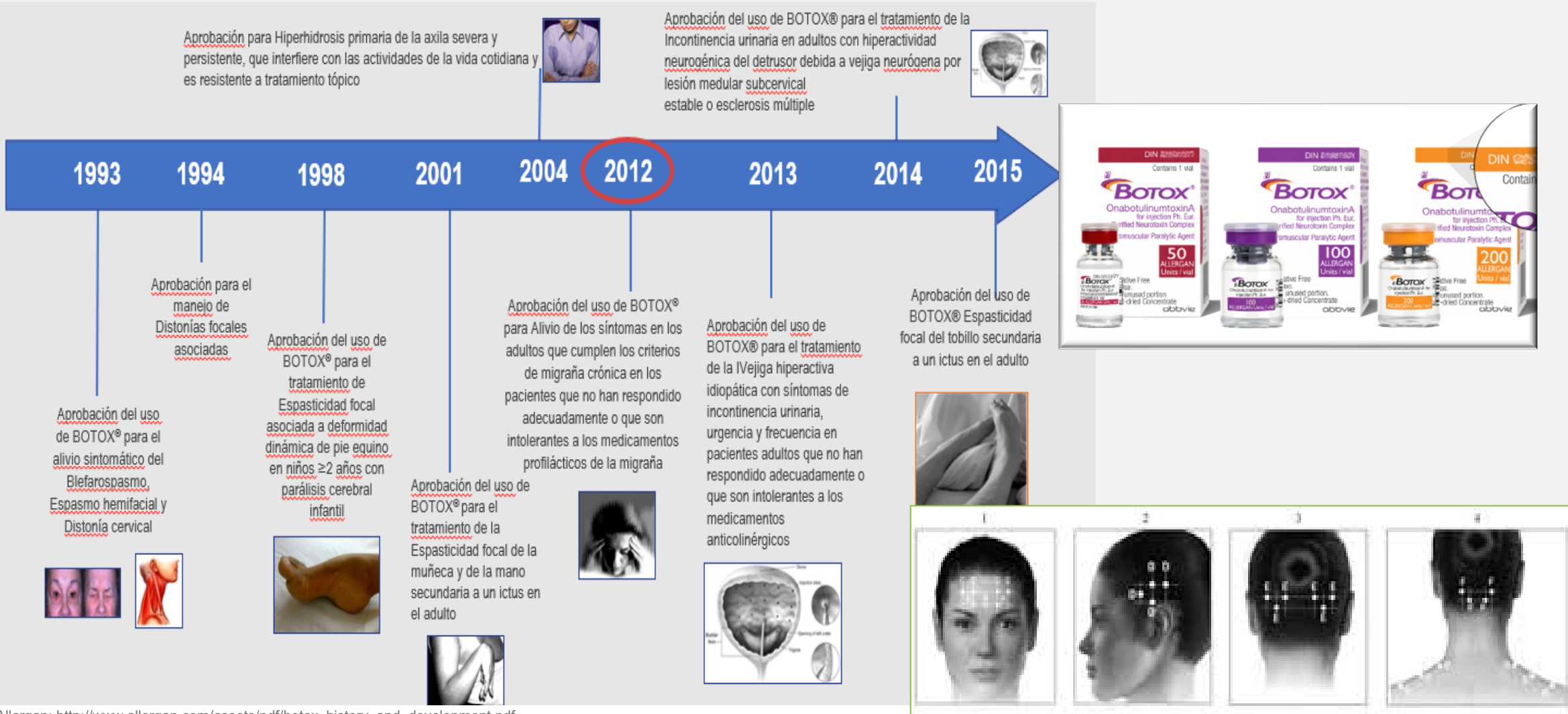
TOXINA BOTULÍNICA



Botulism toxin: A review of the model of action in migraine. T.P. Do, J Hvedstrup.
Acta Neurol Scand 2018 137 (5) 442-451

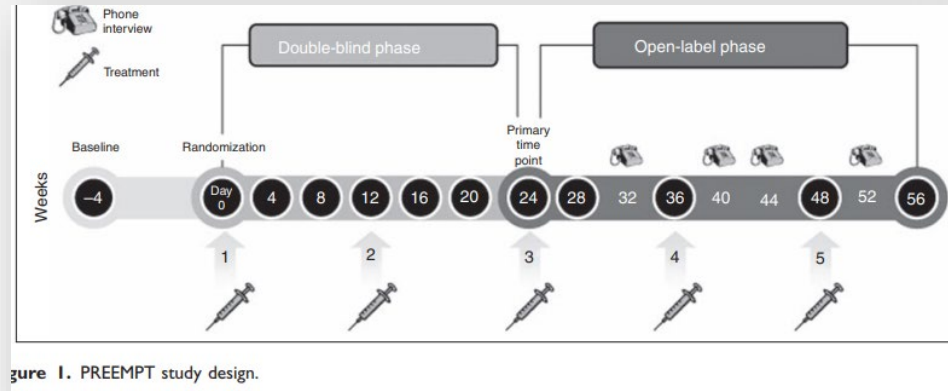
- Principi actiu: complexe hiperproteic, toxina botulínica tipus A purificada (900 Kda) amb neurotoxina principal (150 Kda)
- Mecanisme desconegut.
- En models animals s'ha demostrat que bloqueja l'alliberament de neuropèptids (CGRP, substància P i glutamat).
- Bloqueja la traslocació de receptors de membrana TRPV1 i P2X3 cap a la superfície.
- Disminueix la sensibilització d'aferents nervioses perifèriques i indirectament la sensibilització central.

EL BOTOX HA ESTAT AUTORITZAT PER L'ÚS EN DIFERENTS MALALTIES EN ELS ÚLTIMS 20 ANYS

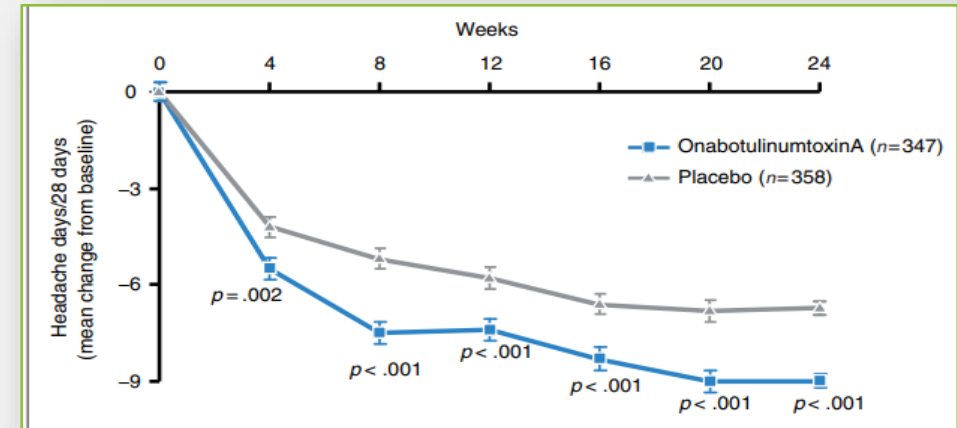


Allergan: http://www.allergan.com/assets/pdf/botox_history_and_development.pdf

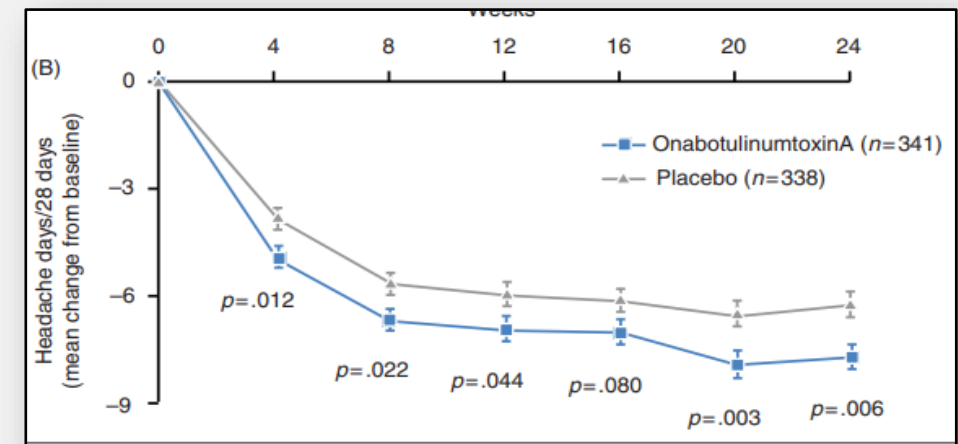
(Phase 3 Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy)



- Estudi aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo de 24 setmanes de duració
- Estudi multicèntric 106 centres de USA i 16 europeus amb 1384 pacients
- 155UI de Botox +/- 40 UI segons protocol PREEMPT



Results PREEMPT 1 Cephalalgia 30(7) 793–803 IHS 2010 DOI: 10.1177/0333102410364676



Results PREEMPT 2 Cephalalgia 30(7) 804–814 IHS2010 DOI: 10.1177/0333102410364677

Table 1.—Pooled PREEMPT Baseline Patient Demographics and Characteristics

| | OnabotulinumtoxinA (n = 688) | Placebo (n = 696) | P Value |
|--|---------------------------------|----------------------|---------|
| Mean age, years (SD) | 41.1 (10.4) | 41.5 (10.7) | .579 |
| Female, % | 87.6 | 85.2 | .185 |
| Caucasian, % | 89.7 | 90.5 | .602 |
| Mean frequency of headache days (SD) | 19.9 (3.7) | 19.8 (3.7) | .498 |
| Mean frequency of migraine days† (SD) | 19.1 (4.0) | 18.9 (4.1) | .328 |
| Mean frequency of moderate/severe headache days (SD) | 18.1 (4.1) | 18.0 (4.3) | .705 |
| Mean frequency of total cumulative hours of headache occurring on headache days (SD) | 295.9 (118.9) | 281.2 (114.7) | .021 |
| % Patients with severe (≥60) HIT-6 score | 93.5 | 92.7 | .565 |
| Mean frequency of headache episodes (SD) | 12.2 (5.3) | 13.0 (5.5) | .004 |
| Mean frequency of migraine episodes† (SD) | 11.4 (5.0) | 12.2 (5.4) | .004 |
| % Patients overusing acute headache medication | 64.8 | 66.1 | .620 |
| Mean frequency of acute headache medication intakes (SD) | 26.9 (19.1) | 27.8 (20.7) | .450 |
| Mean frequency of acute headache medication days (SD) | 14.6 (6.4) | 14.9 (6.4) | .397 |
| Mean HIT-6 score (SD) | 65.5 (4.1) | 65.4 (4.3) | .638 |
| Mean MSQ score (SD) | | | |
| Role restrictive | 38.5 (16.6) | 38.7 (17.3) | .974 |
| Role preventive | 56.0 (21.2) | 56.1 (21.7) | .825 |
| Emotional functioning | 42.1 (24.1) | 42.4 (25.0) | .806 |

Table 4.—Treatment-Related Adverse Events Reported by ≥2% of Patients in the DB and OL Phases

| | DB Phase (24 Weeks) | | OL Phase (32 Weeks) |
|--|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| | OnabotulinumtoxinA (n = 687) n (%) | Placebo (n = 692) n (%) | Total (n = 1205) n (%) |
| Total treatment-related adverse events | 202 (29.4) | 88 (12.7) | 245 (20.3) |
| Neck pain | 46 (6.7) | 15 (2.2) | 55 (4.6) |
| Muscular weakness | 38 (5.5) | 2 (0.3) | 47 (3.9) |
| Eyelid ptosis | 23 (3.3) | 2 (0.3) | 30 (2.5) |
| Musculoskeletal pain | 15 (2.2) | 5 (0.7) | 13 (1.1) |
| Injection-site pain | 22 (3.2) | 14 (2.0) | 24 (2.0) |
| Headache | 20 (2.9) | 11 (1.6) | 17 (1.4) |
| Myalgia | 18 (2.6) | 2 (0.3) | 15 (1.2) |
| Musculoskeletal stiffness | 16 (2.3) | 5 (0.7) | 20 (1.7) |
| Muscle tightness | 9 (1.3) | 1 (0.1) | 26 (2.2) |

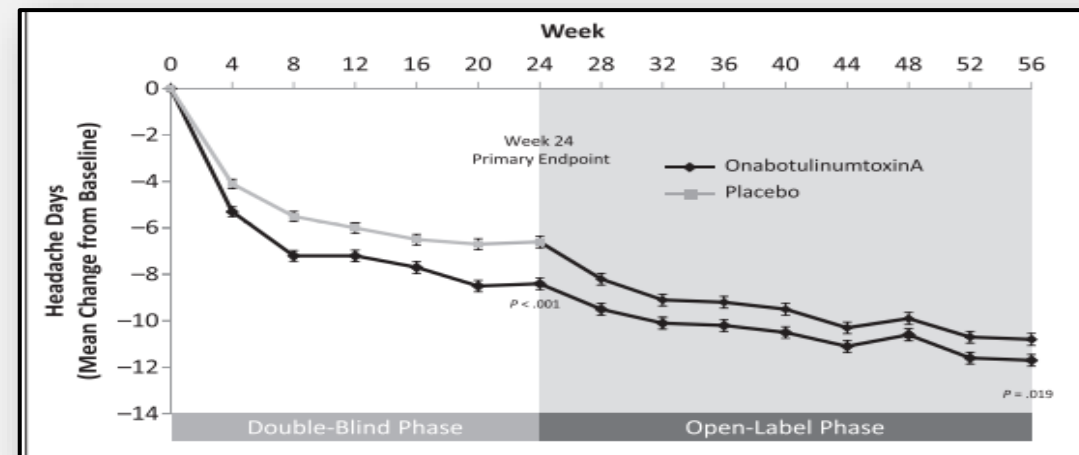
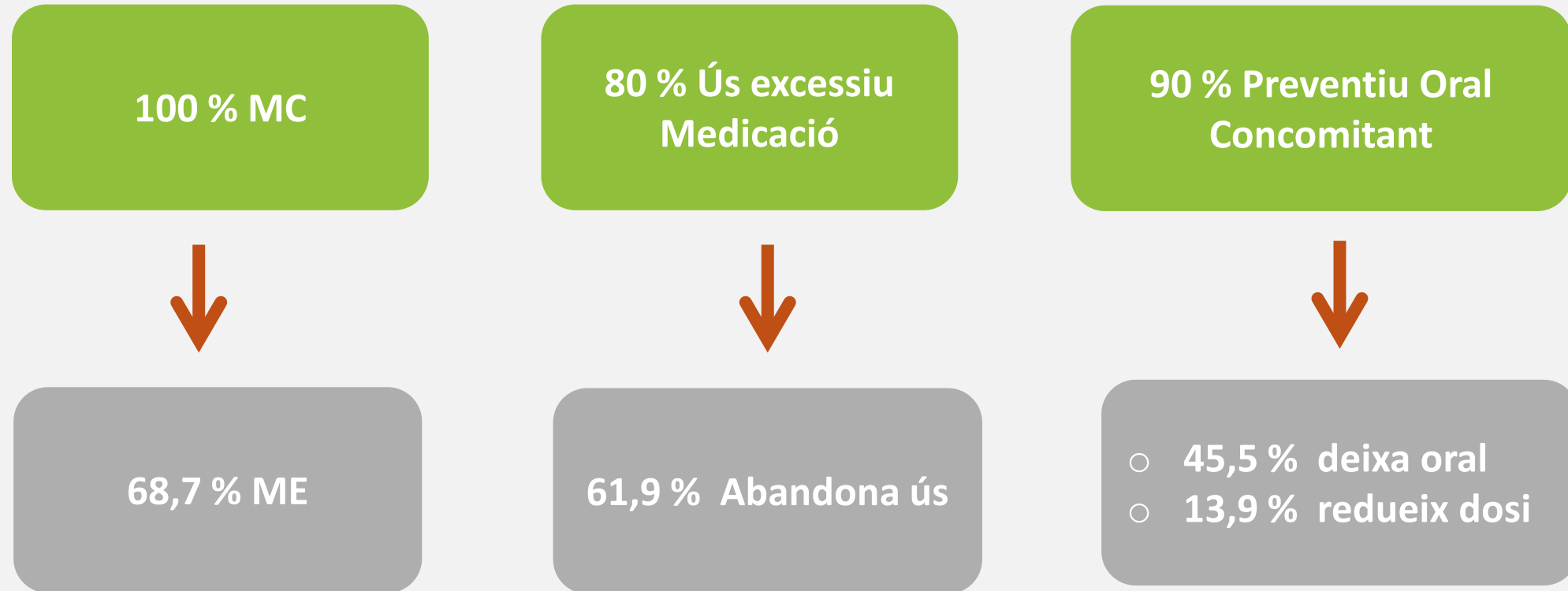


Fig 2.—PREEMPT pooled analysis (primary): mean change from baseline in frequency of headache days. Headache days at baseline: 19.9 ± 0.1 onabotulinumtoxinA group vs 19.8 ± 0.1 placebo group, $P = .498$. 95% confidence intervals at week 24: O/O $-8.90, -7.92$; P/O $-7.07, -6.08$; week 56: O/O $-12.17, -11.20$; P/O $-11.32, -10.31$. Data are presented as mean \pm standard error. O/O = onabotulinumtoxinA/onabotulinumtoxinA; P/O = placebo/onabotulinumtoxinA.

Pooled Analyses of the 56-Week PREEMPT Clinical Program. S K Aurora Headache 2011. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01990.x

- ✓ L'eficàcia es manté a les 56 setmanes amb relativament pocs efectes secundaris.
- ✓ Només un 4,6 % dels malalts discontinuen per efectes adversos.



Real-life data in 115 chronic migraine patients treated with Onabotulinumtoxin A during more than one year Aicua-Rapun et al. The Journal of Headache and Pain (2016) 17:112
DOI 10.1186/s10194-016-0702-1

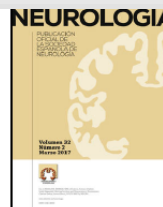
INDICACIONES I RECOMANACIONS D'ÚS DE BOTOX EN MIGRANYA CRÒNICA



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA

NEUROLOGÍA

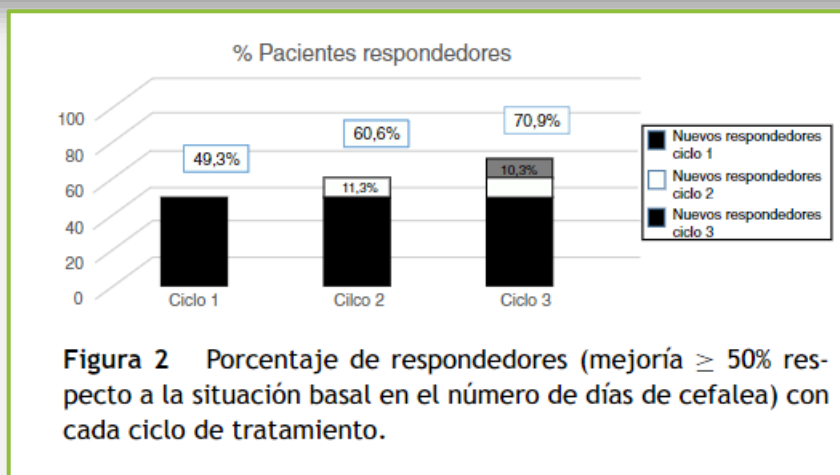
www.elsevier.es/neurologia



DOCUMENTO DE CONSENSO

Evidencia y experiencia de bótox en migraña crónica: Recomendaciones para la práctica clínica diaria

A.B. Gago-Veiga^a, S. Santos-Lasaosa^b, M.L. Cuadrado^{c,d}, Á.L. Guerrero^e, P. Irimia^f, J.M. Láinez^g, R. Leira^h, J. Pascualⁱ, M. Sanchez del Río^j, J. Viguera^k y P. Pozo-Rosich^{k,l,*}



- Inici quan fallen dos preventius per contraindicació, intolerància o manca de resposta a les dosis indicades durant 3 mesos (nivell evidència IV).
- Factor predictiu de resposta: menor temps d'evolució.
- Es recomana dosi de 195UI si ús excessiu de medicació o si resposta insuficient prèvia.
- Considerar completar 3 cicles incrementant la dosi a 195UI abans de determinar la seva ineficàcia.

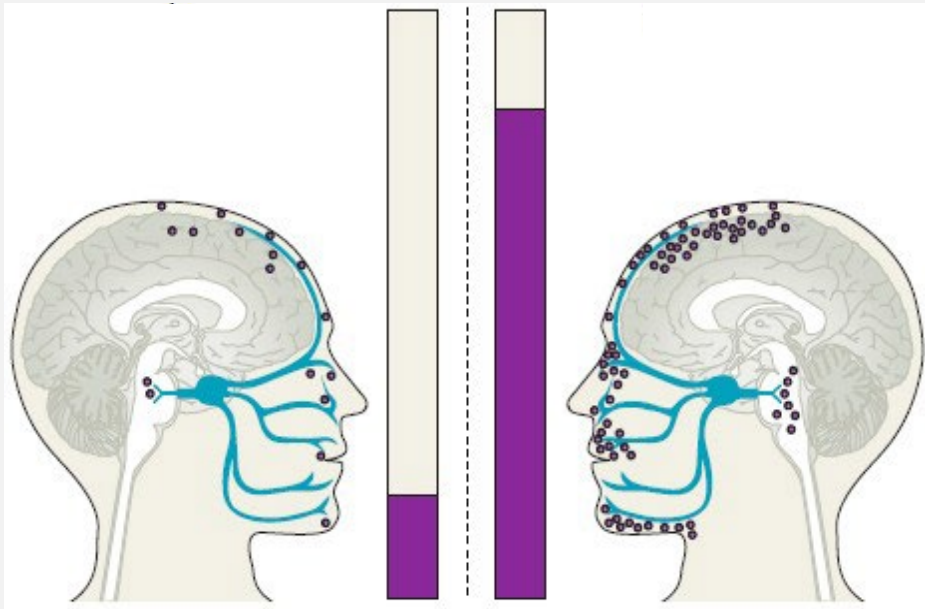
03

ANTICOSSOS MONOCLONALS

El CGRP (Pèptid relacionat amb el gen de la Calcitonina) intervé en la fisiopatologia de la migranya.

*Nivells de
CGRP en repós*

*Nivells de CGRP en una
crisi de migranya*



Reimprès amb el permís de Nature Reviews Neurology: Nature Reviews Neurology,
New strategies for the treatment and prevention of primary headache disorders,
Schuster NM, et al. 2016.

Llocs d'acció i receptors del CGRP presents en les àrees proposades de patogènia de la migranya.

El CGRP s'allibera a la circulació durant la migranya.

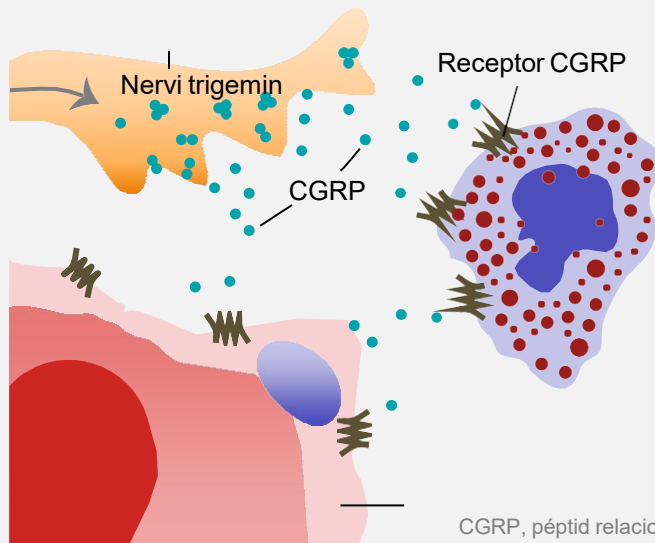
Durant les fases de crisi (ictals) i entre crisis (interictals) de la migranya crònica s'han detectat concentracions persistentment elevades de CGRP.

Les teràpies dirigides al CGRP (anticossos monoclonals i petites molècules antagonistes dels receptors) han demostrat la seva eficàcia en assajos clínics de pacients amb migranya.

EL CGRP S'HA RELACIONAT AMB TRES PROCESSOS PATOLÒGICS IMPLICATS EN LA MIGRANYA

Inflamació neurogènica

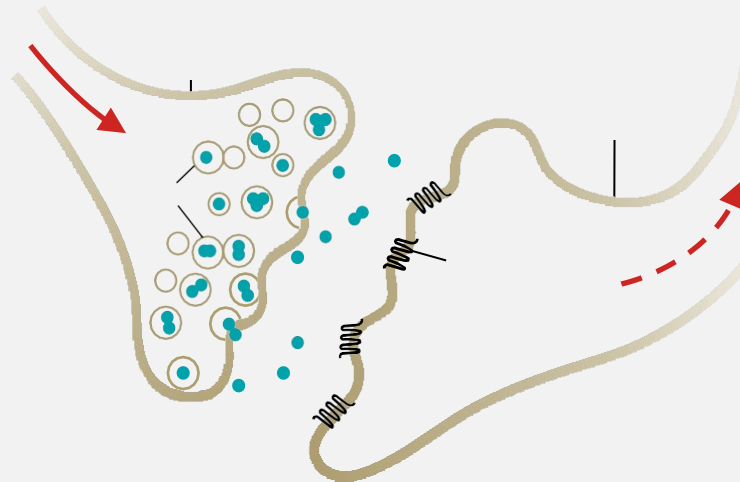
El CGRP participa en la inflamació neurogènica, que es caracteritza per vasodilatació, filtració vascular y degranulació de cèl·lules immunitàries



CGRP, péptid relacionat amb el gen de la calcitonina.

Transmissió del dolor

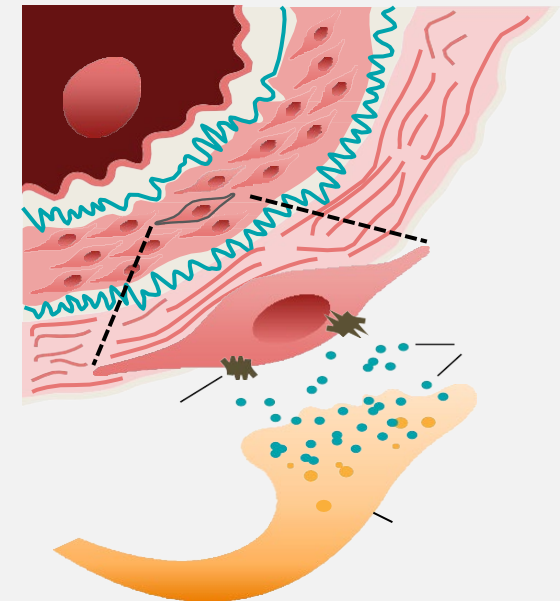
El CGRP intervé en la transmissió d'impulsos nociceptius al sistema nerviós central, augmentant la transmissió del dolor



Durham PL. N Engl J Med 2004;350:1073-5

Vasodilatació

El CGRP està implicat en la disregulació del flux sanguini cerebral a través de la dilatació vascular



El bloqueig del CGRP pot inhibir aquests processos patològics de la migranya

ELS ANTICOSSOS MONOCLONALS ANTI-CGRP SÓN UNA NOVA OPCIÓ EN EL TRACTAMENT PREVENTIU DE LA MIGRANYA EN ADULTS

| | Eptinezumab ¹ | Erenumab ² | Fremanezumab ³ | Galcanezumab ⁴ |
|---------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Diana | Lligant del CGRP | Receptor del CGRP | Lligant del CGRP | Lligant del CGRP |
| Via d'administració | Injecció intravenosa | Injecció subcutània | Injecció subcutània | Inyecció subcutània |
| Pauta posològica | 12 setmanes | 4 setmanes | 4 o 12 setmanes | 4 setmanes |
| Autorització FDA | Sí (2020) ⁵ | Sí (2018) | Sí (2018) | Sí (2018) |
| Autorització EMA | Si (2022) ⁶ | Sí (2018) ⁷ | Sí (2019) ⁸ | Sí (2018) ⁹ |

Els mAbs exerceixen l'efecte antagonitzant al lligant o al receptor CGRP

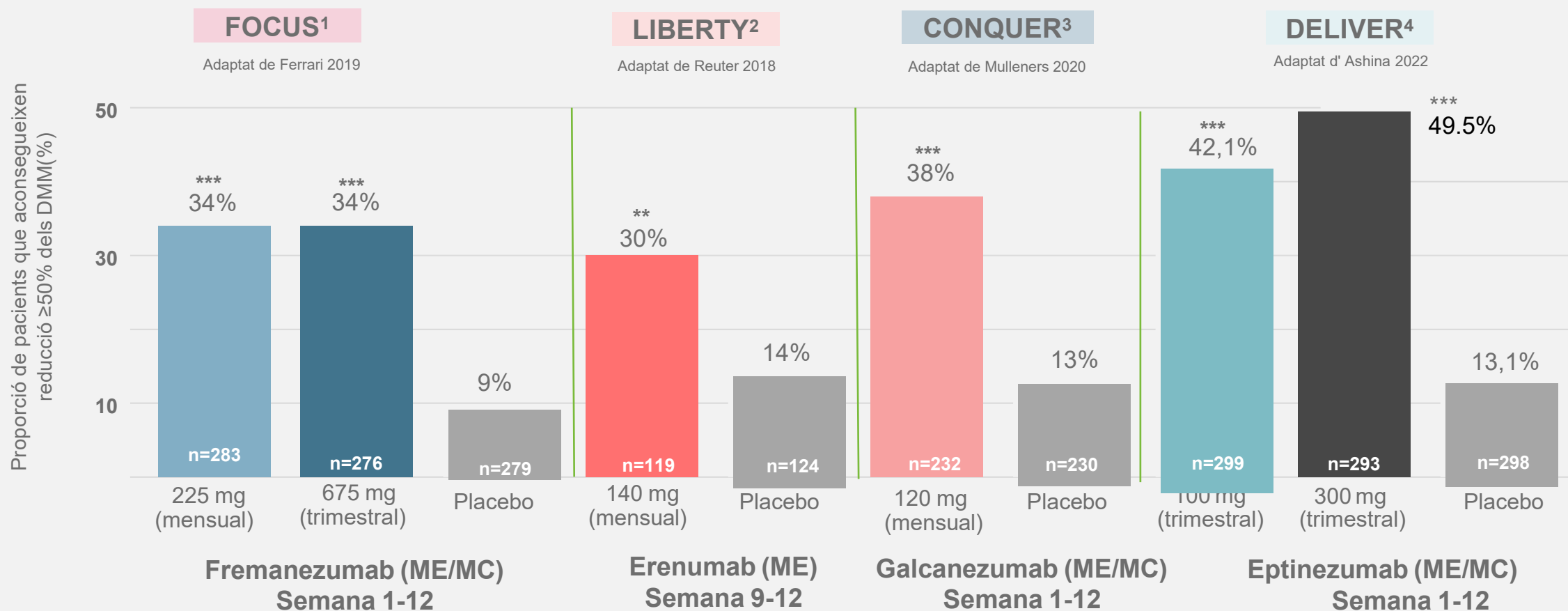
CGRP, pèptid relacionat amb el gen de la calcitonina; EMA; European Medicines Agency; FDA, US Food and Drug Administration; IV, intravenós; mAb, anticòs monoclonal; SC, subcutani

1. Vyepti. Ficha Técnica 2022. [Vyepti, eptinezumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vyepti-epar-medicine-overview_en.pdf)
2. Ajovy. Ficha técnica 2020. [AJOVY, INN-fremanezumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ajovy-epar-medicine-overview_en.pdf)
3. Aimovig. Ficha técnica 2018 [Aimovig, INN-erenumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/aimovig-epar-summary-public_en.pdf)
4. Emgality. Ficha técnica 2018. [Emgality, INN-galcanezumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/emgality-epar-medicine-overview_en.pdf)

5. VYEPTI Package Insert 2020. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761119s000lbl.pdf;
6. Vyepti: EPAR – Medicine Overview. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vyepti-epar-medicine-overview_en.pdf
7. Aimovig: EPAR – Summary for the public. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/aimovig-epar-summary-public_en.pdf
8. Ajovy: EPAR – Medicine Overview. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ajovy-epar-medicine-overview_en.pdf
9. Emgality: EPAR – Medicine Overview. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/emgality-epar-medicine-overview_en.pdf

REDUCCIÓ $\geq 50\%$ DELS DMM DES DE L'INICI FINS EL MOMENT DE L'AVALUACIÓ

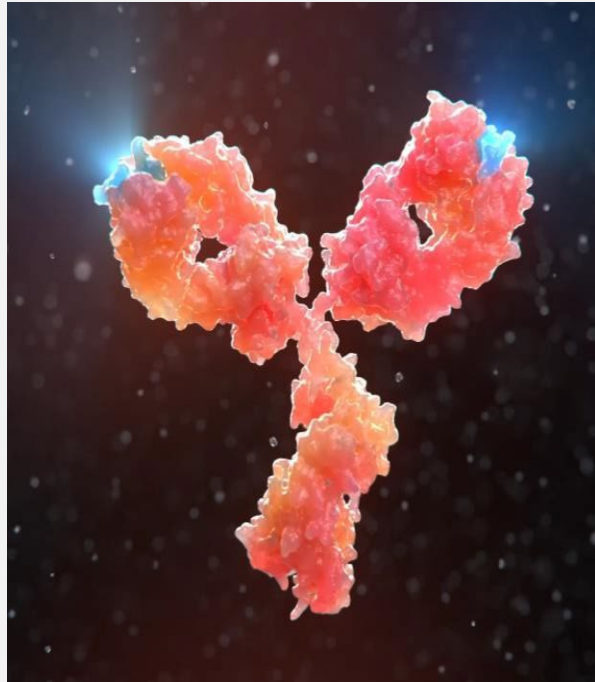
Taxes de resposta en pacients amb migranya i fracassos terapèutics de preventius previs



Tenir en compte que les diferències metodològiques entre els estudis impedeixen una comparació fiable.

***p<0,0001 front a placebo; **p=0,002 front a placebo. Resposta definida com la proporció de pacients amb una reducció $\geq 50\%$ dels DMM des de l'inici fins al moment de l'avaluació. MC: migranya crònica; ME: migranya episòdica; DMM, dies mensuals de migranya.

1. Ferrari MD et al. Lancet 2019; 394(10203):1030-1040; 2. Reuter U et al. Lancet. 2018;392(10161):2280-2287; 3. Mulleners WM et al. Lancet Neurol. 2020;19(10):814-825; 4. Ashina M et al. Lancet Neurol 2022;21(7):597-607



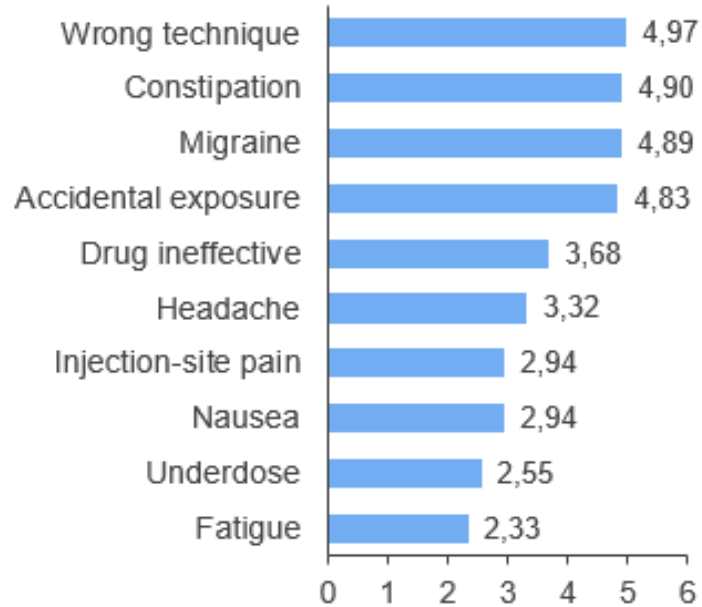
Fitxa tècnica:

- Migranya episòdica freqüència > 4 migranyes/mes

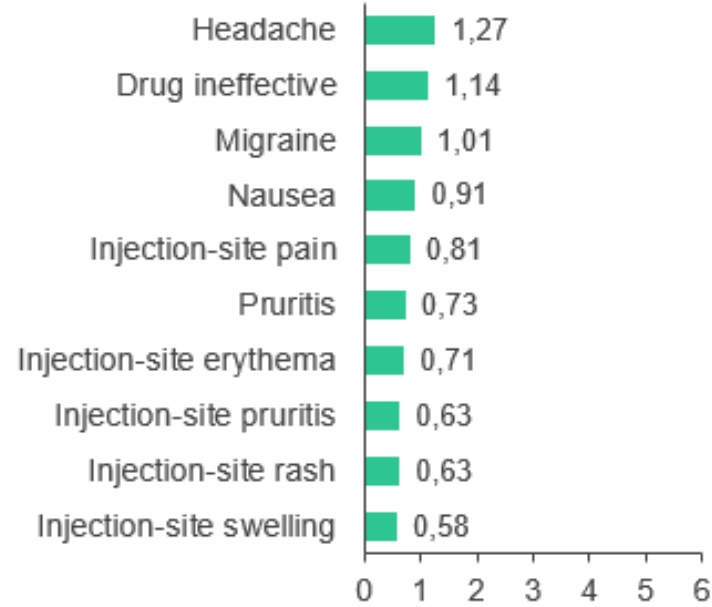
Indicació finançada:

- Migranya episòdica d'alta freqüència (8-15 migranyes/mes) amb fracàs de tres preventius orals
- Migranya crònica amb fracàs de tres preventius inclosa toxina botulínica

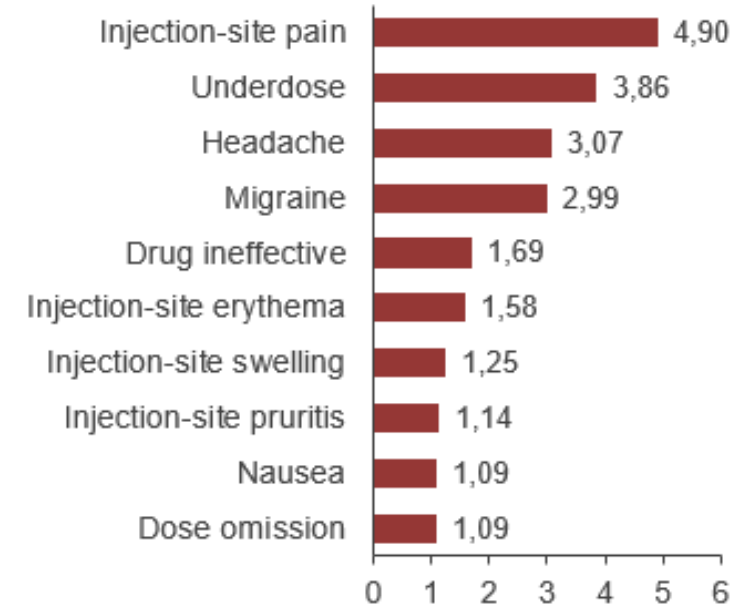
Erenumab



Fremanezumab



Galcanezumab



Reporting rate per 1000 cases

Silberstein SD, et al. Adverse Event Profiles of Therapies that Target the Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Pathway, During the First Six Months After Launch: A Real-world Data Analysis Using the FDA Adverse Events Reporting System (FAERS). Presented at AAN 2020; abstract published in Neurology 2020;94(15S):4315.

04

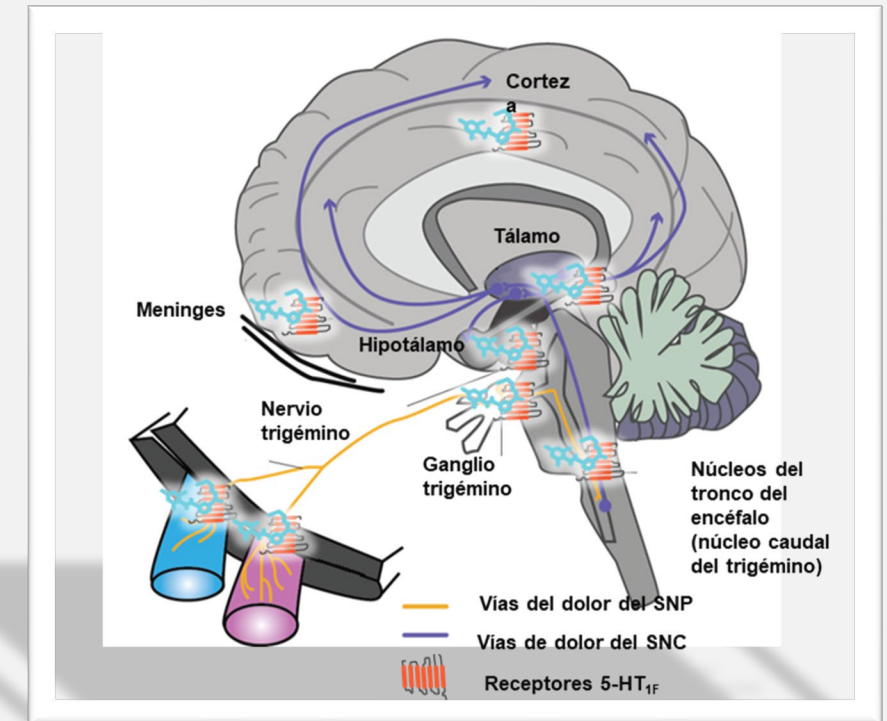
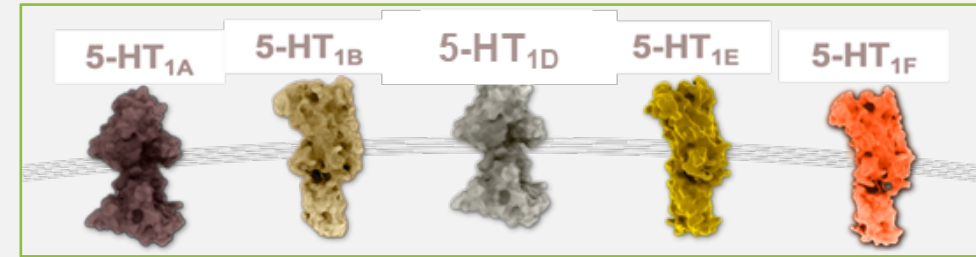
**LASMIDITAN
I GEPANTS**

- Primers fàrmacs orals específics comercialitzats des del desenvolupament dels triptans fa >30 anys
- Novetat tant en el tractament agut com en la prevenció de les crisis
- Evidència basada en els assaigs clínics, falta experiència en pràctica clínica real

- Malaltia molt prevalent, necessitat de fàrmacs d'ús ambulatori
- Pocs grups farmacològics per al tractament agut (AINE, triptans)
 - Analgèsics simples, ergòtics i opiacis no recomanats
- Eficàcia i tolerabilitat limitada dels fàrmacs preventius actuals
- Contraindicacions en un elevat nombre de pacients
 - AINE: malaltia CV o risc CV elevat, ulcus, malaltia renal crònica
 - Triptans: malaltia CV, HTA no controlada
 - Preventius: obesitat, hipotensió, litiasi renal, depressió...

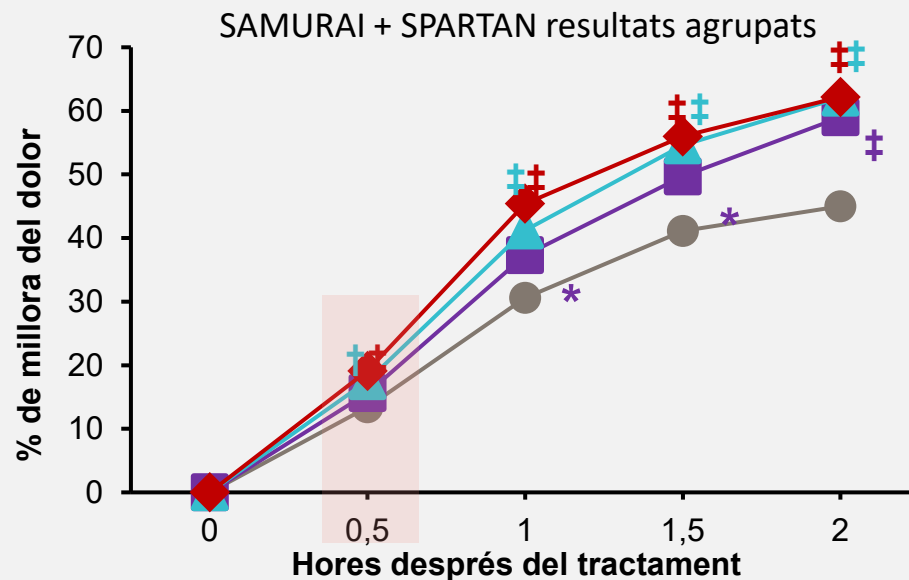
LASMIDITAN

- Tractament simptomàtic agut de segona línia. Dispensació ambulatoria. Requereix validació.
- **Finançament:** ≥ 3 crisis moderades-severes/mes i no resposta a ≥ 2 triptans o contraindicació a triptans per malaltia cardiovascular
- Agonista selectiu R 5HT_{1F}, diferent als triptans (5HT_{1B}/1D). **No efecte vasoconstrictor. No risc CV, Raynaud**
- Actúa tant a nivell perifèric com a nivell central (EA)
- **Dosi habitual:** 100 mg/24h. Es pot 2a dosi en >2h
- **No ajust de dosi** en gent gran, insuficiència hepàtica lleu-moderada, o insuficiència renal

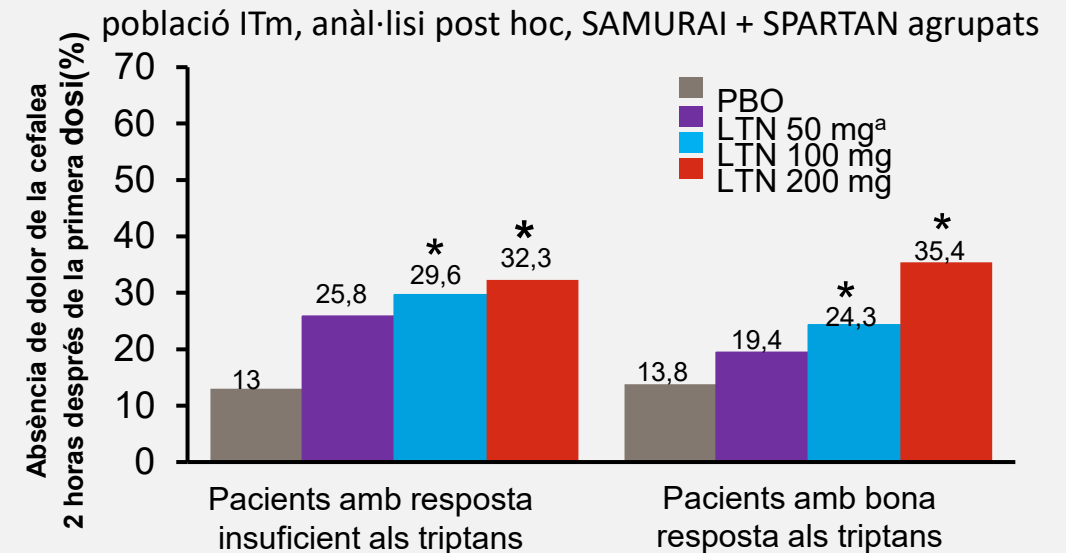


- Eficàcia similar als triptans (no estudis comparatius directes)
- Eficàcia similar en els pacients que no responen a triptans

MILLORA DEL DOLOR



ABSÈNCIA DEL DOLOR

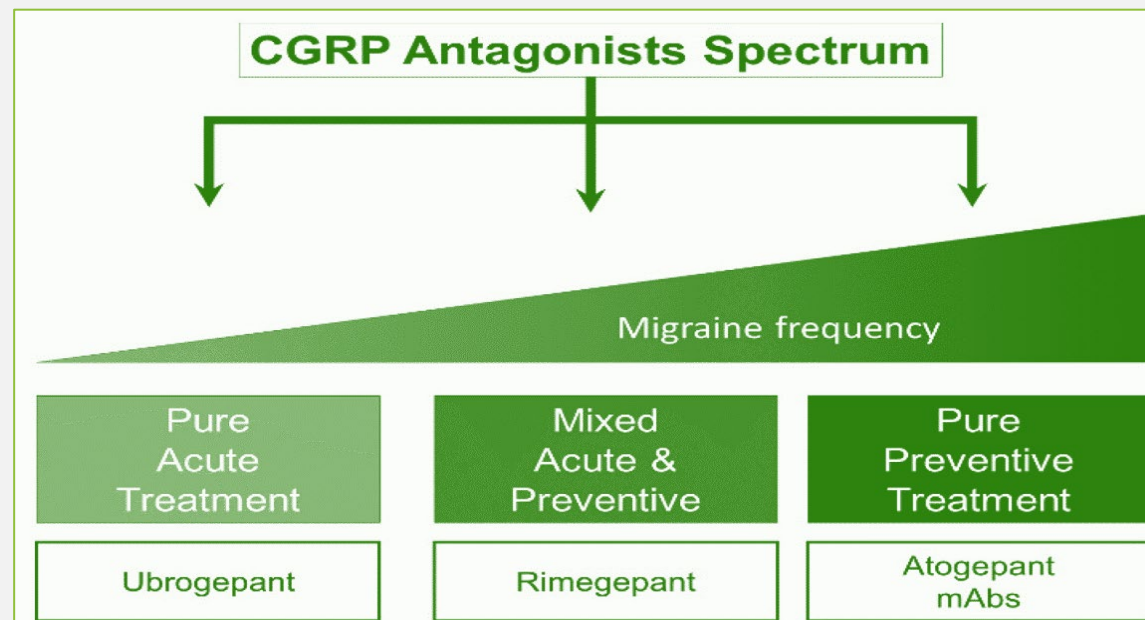


- EA més freq: Mareig (<20%), somnolència (<10%), parestèsies (<10%)
- Cal advertir no conduir o maquinaria perillosa durant les següents 8h
- Sd serotoninèrgic: molt infreqüent. No es recomana associar amb triptans, ergòtics. Precaució ISRS, IMAO

- Tractament agut i/o preventiu (indicat en pacients amb migranya ≥ 4 d/mes)
- **Mecanisme:** bloqueig Receptor pèptid rel. gen calcitonina (CGRP)

Rimegepant (tractament agut i preventiu) comercialitzat

Atogepant (tractament preventiu) IPT, pendent comercialitzar



- **Finançat: Rimegepant: medicació preventiva de dispensació hospitalària**, en pacients amb 8-14 dies de migranya moderada-severa/mes i fracàs a ≥ 3 preventius previs. No finançat com a tractament agut
- **Posicionament Harmonització terapèutica CatSalut pendent**

05

BLOQUEJOS ANESTÈSICS PERICRANIALS

Neurología. 2016;xxx:xxx-xxx



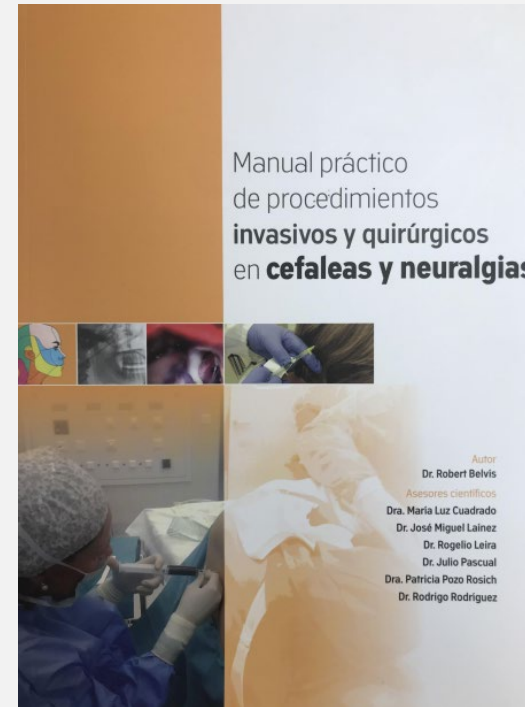
NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia

DOCUMENTO DE CONSENSO

Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales

S. Santos Lasasa^{a,*}, M.L. Cuadrado Pérez^b, A.L. Guerrero Peral^c,
 M. Huerta Villanueva^d, J. Porta-Etessam^b, P. Pozo-Rosich^e v J.A. Pareja^f


 Headache
 © 2010 American Headache Society

 ISSN 0017-8748
 doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01675.x
 Published by Wiley Periodicals, Inc.

Review Article

Peripheral Nerve Blocks and Trigger Point Injections in Headache Management – A Systematic Review and Suggestions for Future Research

Avi Ashkenazi, MD; Andrew Blumenfeld, MD; Uri Napchan, MD; Samer Narouze, MD, MSc; Brian Grosberg, MD; Robert Nett, MD; Traci DePalma, MD; Barbara Rosenthal, MD; Stewart Tepper, MD; Richard B. Lipton, MD, on behalf of the Interventional Procedures Special Interest Section of the American Headache Society

 Headache
 © 2013 American Headache Society

 ISSN 0017-8748
 doi: 10.1111/head.12453
 Published by Wiley Periodicals, Inc.

Review Article

Expert Consensus Recommendations for the Performance of Peripheral Nerve Blocks for Headaches – A Narrative Review

Andrew Blumenfeld, MD; Avi Ashkenazi, MD; Uri Napchan, MD; Steven D. Bender, DDS; Brad C. Klein, MD; Randall Berliner, MD; Jessica Ailani, MD; Jack Schim, MD; Deborah I. Friedman, MD, MPH; Larry Charleston IV, MD; William B. Young, MD; Carrie E. Robertson, MD; David W. Dodick, MD; Stephen D. Silberstein, MD; Matthew S. Robbins, MD

 Headache
 © 2014 American Headache Society

 ISSN 0017-8748
 doi: 10.1111/head.12442
 Published by Wiley Periodicals, Inc.

Review Articles

Trigger Point Injections for Headache Disorders: Expert Consensus Methodology and Narrative Review

Matthew S. Robbins, MD; Deena Kuruvilla, MD; Andrew Blumenfeld, MD; Larry Charleston IV, MD; Michael Sorrell, MD; Carrie E. Robertson, MD; Brian M. Grosberg, MD; Steven D. Bender, DDS; Uri Napchan, MD; Avi Ashkenazi, MD

 Headache
 © 2015 American Headache Society

 ISSN 0017-8748
 doi: 10.1111/head.12516
 Published by Wiley Periodicals, Inc.

Feature Article

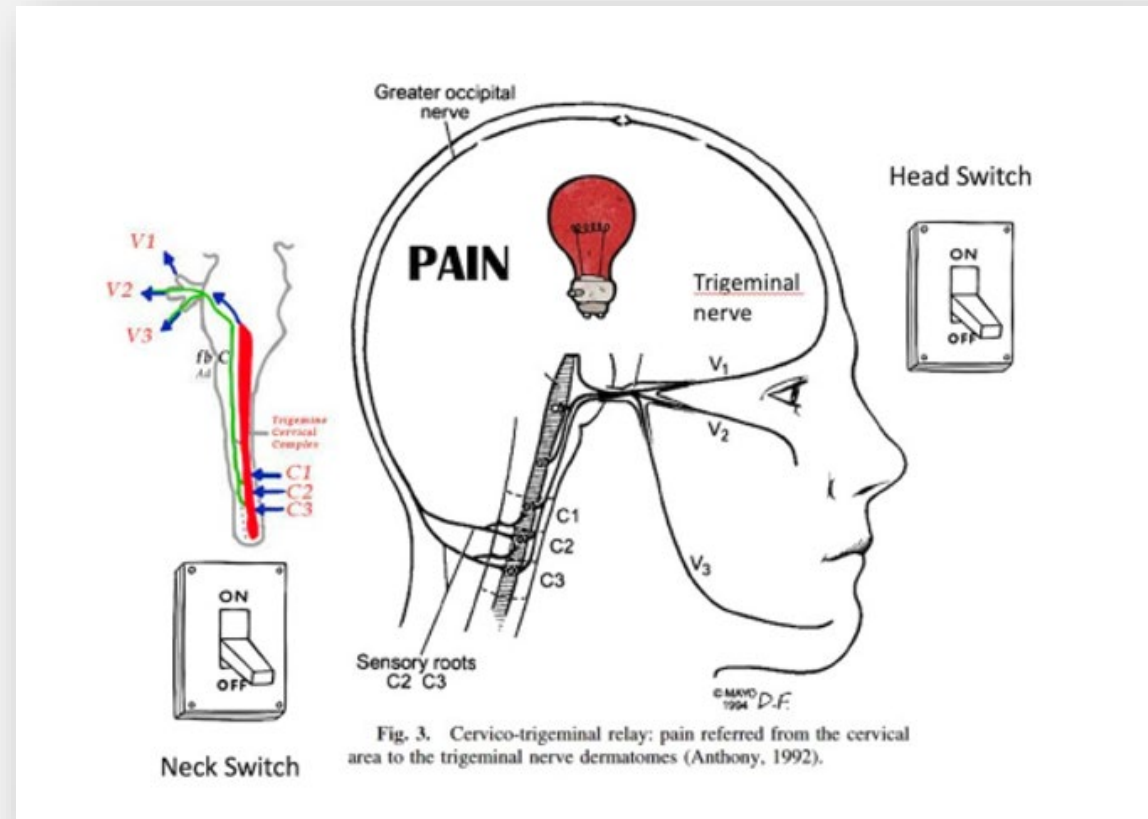
Nerve Block for the Treatment of Headaches and Cranial Neuralgias – A Practical Approach

Fabiola Dach, MD, PhD; Alan L. Eckeli, MD, PhD; Karen dos S. Ferreira, MD, PhD; José G. Speciali, MD, PhD



Bloquejos nerviosos en cefalea

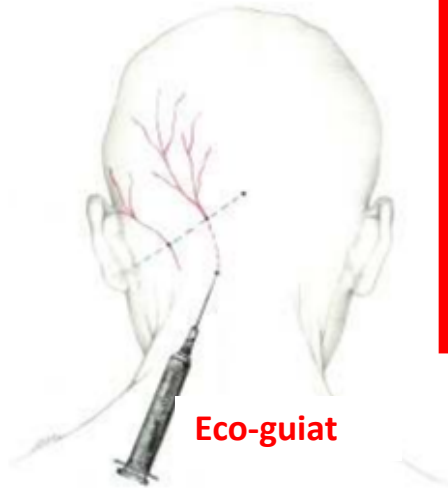
- ✓ Pràctica habitual
- ✓ Indicacions diverses
- ✓ Finalitats: Dx / Tx
- ✓ Heterogeneïtat procediment
- ✓ Nivell evidència divers
- ✓ Individualitzats
- ✓ Aïllats o combinats
- ✓ Reversibles
- ✓ Duració variable
- ✓ Contraindicacions
- ✓ Efectes secundaris



| Indicació | Nivell evidència /recomanació | Nervi diana bloqueig |
|-----------------------------|------------------------------------|----------------------|
| Cefalea cervicogènica | Nivell evidència I/ grau A | NOM |
| Prevenició MC | Nivell evidència I/ grau A | NOM , NSO |
| Prevenició ME | Nivell evidència III/grau C | NOM |
| Simptomàtic migranya | Nivell evidència I/ grau A | NOM |
| CA | Nivell evidència I/ grau A | NOM |
| HC | Nivell evidència IV/GECSEN | NOM, NSO |
| SUNCT, HP | Nivell evidència IV/GECSEN | NOM |
| Cefalea post-PL | Nivel evidència II/grau B | NOM |
| CUEM | Nivel evidència III/ grau C | NOM |
| Cefalea post-TCE | Nivell evidència IV/GECSEN | NOM |

MC: migranya crònica. ME: migranya episòdica. CA: cefalea en agrupaments. HC: Hemicrània continua. HP: Hemicrània paroxística. PL: punció lumbar. CUEM: cefalea per ús excessiu de medicació. TCE: traumatisme crani-encefàlic. NOM: Nervi occipital major. NSO: nervi supraorbitari.

NERVI OCCIPITAL MAJOR



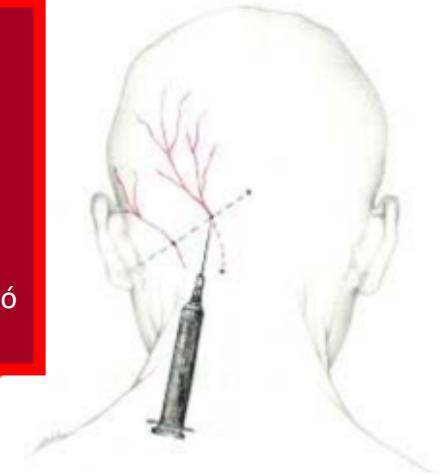
Eco-guiat

Abordatge proximal: 3 cms per sota i 1.5 cms lateral a la tuberositat occipital

Opcions procediment (sempre aspirant prèviament):

- ❑ Distribuir dosis en 4 parts: 3 superficials i 1 profunda (1/4 dosis en cada part). Injectar la part corresponent, retirar l'agulla fins casi sortir, redirigir, reintroduir i tornar a aspirar abans de injectar la següent part; repetir fins a completar la dosis.
- ❑ Injectar la quantitat completa en sentit vertical i agulla a 45° (poca variació anatòmica)

2-2,5 ml
Agulla 30G



Abordatge distal: punt d'Arnold: línia que uneix l'apòfisi mastoïdea amb la tuberositat occipital, on s'uneixen el terç medial i el mitjà.

Nervi Occipital Menor

Menys freqüent, infiltrem quan la sensibilitat a la palpació es troba **entre el terç mig i l'extern**

| Potencials efectes adversos dels bloqueigs anestèsics i actitud recomanada | |
|--|---|
| Efectes adversos potencials | Actitud |
| Dolor local | Infiltració amb agulla de calibre fi, de forma lenta Evitar moviments laterals Limitar l'ús d'esteroides Fred local |
| Lesió nervi perifèric | Si dolor lancinant irradiat, retirar agulla i redireccionar |
| Hematoma | Atenció si tractament anticoagulant o antiagregant Palpació per evitar artèries temporal i occipital Compressió local uns minuts |
| Infecció local | Evitar infiltració si infecció Mesures d'asèpsia (esterilitat, antisèptic local) Evitar en tant que sigui possible practicar bloquejos en dejú |
| Síncope vasovagal bipedestació | En situacions afavoridores, considerar practicar bloqueig en decúbit i alentir el retorn a la bipedestació Limitar el nombre de nervis a bloquejar en una sessió Si el pacient és d'edat avançada i/o amb antecedent de síncope, evitar lidocaïna a dosis altes (5%) Si quadre vasovagal, adoptar Trendelenburg i si no respon considerar atropina i fluidoteràpia |
| Al·lèrgia a anestèsic local corticoide | Contraindicació de bloqueig anestèsic si antecedents d'al·lèrgia; en aquest cas utilitzar només corticoide |
| Infiltració intradural | Si anafilaxi: adrenalina 0,3-0,5 mg + mesures suport i trasllat |
| Teratogenicitat | Bloqueig nerviós contraindicat en cranectomies i defectes cranials oberts En embaràs — Lidocaïna millor que mepivacaïna — Evitar betametasona i dexametasona (acceleren el desenvolupament del pulmó fetal) — Cautela amb qualsevol corticoide |
| Toxicitat sistèmica d'anestèsics locals | Ocupació de dosis i volums petits ~ Evitar infiltració intravascular |
| Alopècia | Evitar infiltrar amb corticoides les branques trigeminals |
| Atròfia cutània | Advertir el pacient amb preocupacions estètiques |
| Hipocromia | No superar la dosi de 80 mg de metilprednisolona en nervis occipitals |

Taula 6 Principals aspectes que cal valorar abans de la realització d'un bloqueig anestèsic

En relació amb el pacient

- Preguntar sempre per al·lèrgies
- Preguntar sempre per cirurgia cranial prèvia i defectes de l'os occipital
- Preguntar per ús de medicació antiagregant o anticoagulant
- Preguntar per embaràs en dones en edat fèrtil
- Preguntar per antecedent de síncope
- Evitar el dejuni

En relació amb la tècnica

- Explicar els possibles efectes adversos al pacient. És recomanable obtenir un consentiment informat
- Garantir l'esterilitat durant tot el procediment
- Disposeu d'una llitera
- Possibilitat d'administració immediata d'adrenalina i atropina, així com accés localitzat a material i medicació de reanimació cardiopulmonar
- El pacient haurà de romandre en observació durant els següents 15 min

Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales S. Santos Lasaosa Neurología
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.04.017>

