

*XXIII Jornada d'Actualització Terapèutica*

*Auditori Josep Irla Girona - 4 Juliol 2024*



# Actualització en el tractament de la Migranya: Maneig i novetats terapèutiques

**Dra. Eva M<sup>a</sup> Calvo Martínez**

Metgessa de família ABS Canet /Sant Pol de Mar  
Co-coordinadora del Grup d'estudi de la Cefalea a l'AP. (GRECAP)

**Dr. Fernando J. Espada Oliván**

Coordinador NRL- Consulta monogràfica cefalees Corporació Maresme i la Selva.  
Grup cefalees Societat Catalana de Neurologia (SCN)

# Maneig, Abordatge Terapèutic i Atenció Primària



**CAMFiC**  
societat catalana de medicina  
familiar i comunitària



Generalitat  
de Catalunya

/Salut



***Dra. Eva M<sup>a</sup> Calvo Martínez***

Metgessa de família. ABS Canet/Sant Pol de Mar  
Co-coordinadora del Grup d'estudi de la Cefalea a l'AP (GRECAP)

# Índex

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

# 01

- ✓ 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 nivell 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 qual 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.

La migranya és:  
un dolor crònic,  
amb tractament **eficaç!!**

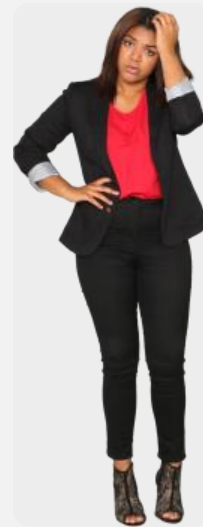


# Per pensar-hi...

Tot i que es tracta d'una **malaltia crònica** de diagnòstic clínic i existeixen guies clíniques actualitzades, la migranya segueix 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.

# Atlas Migranya 2018 evidència:

- ✓ 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
- ✓ Només **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%.

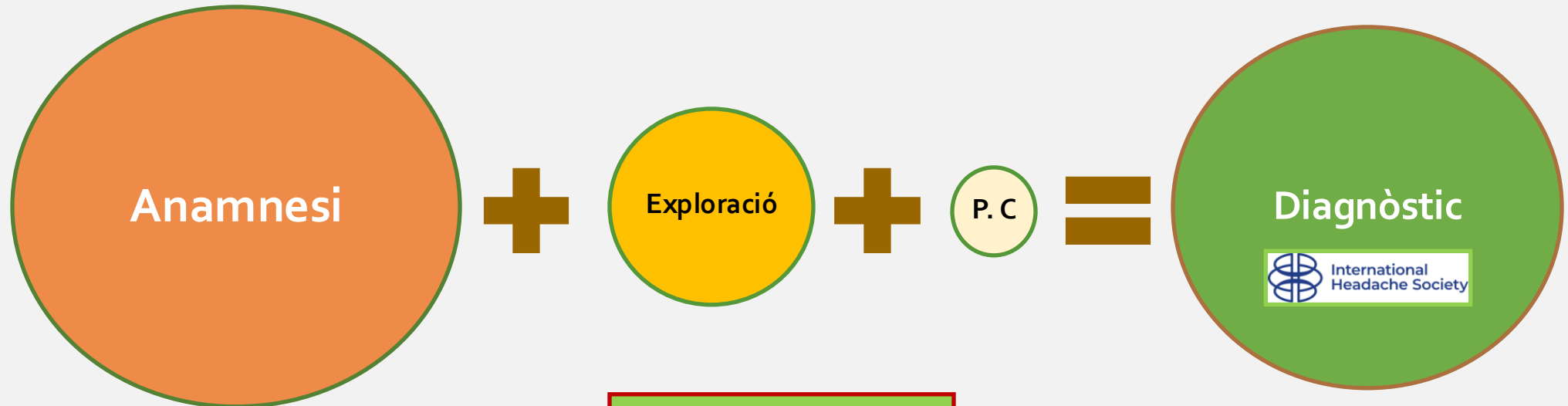
El seu cap li ha insinuat que no pot faltar tant.

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.

# Per arribar- hi ... :



## RECORDA

- ✓ Els criteris diagnòstics són els recollits en la Classificació Internacional 2<sup>a</sup> 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.

# Punts claus del tractament de la migranya

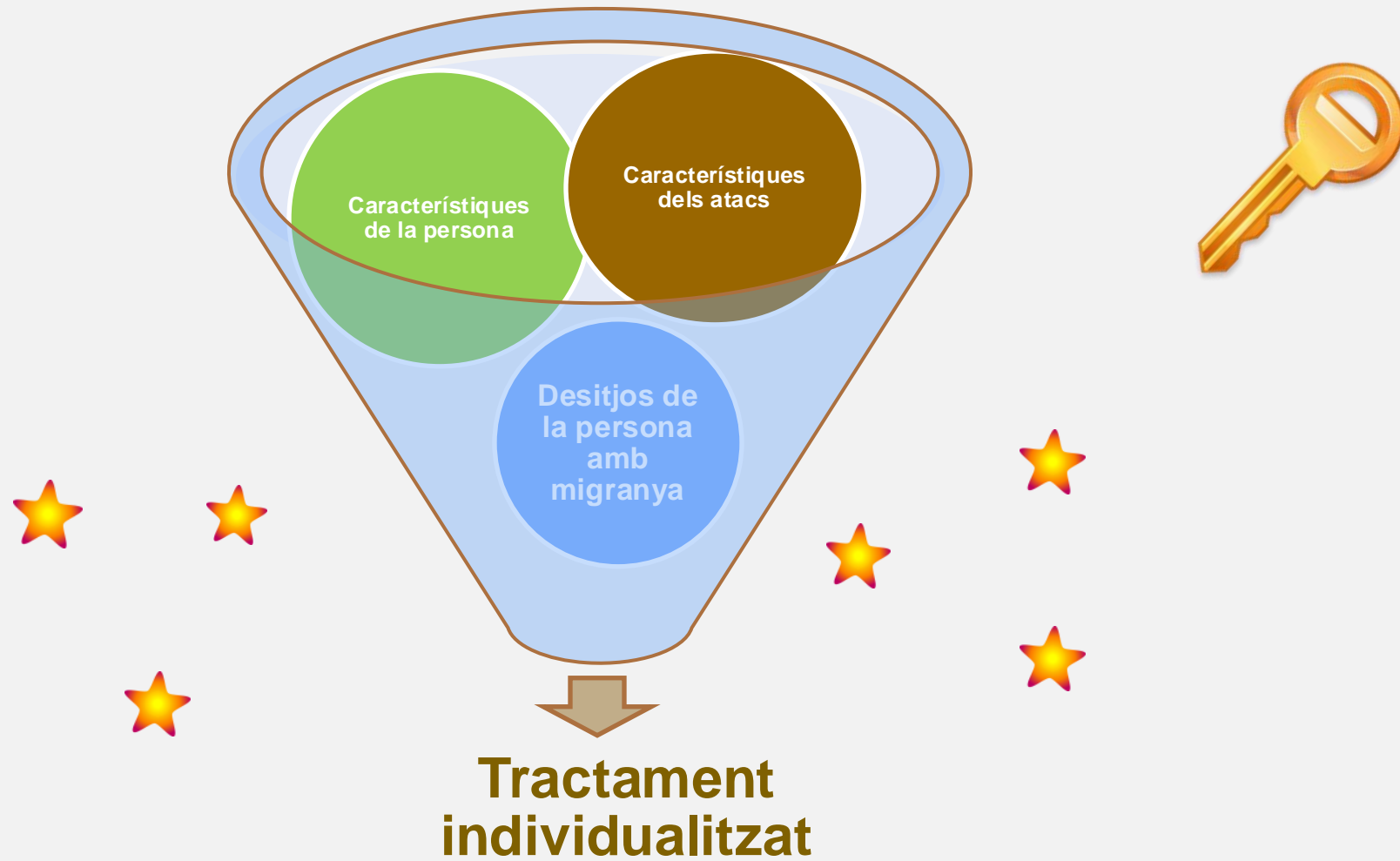


**Implicació del Pacient**

**Tractament del atacs**

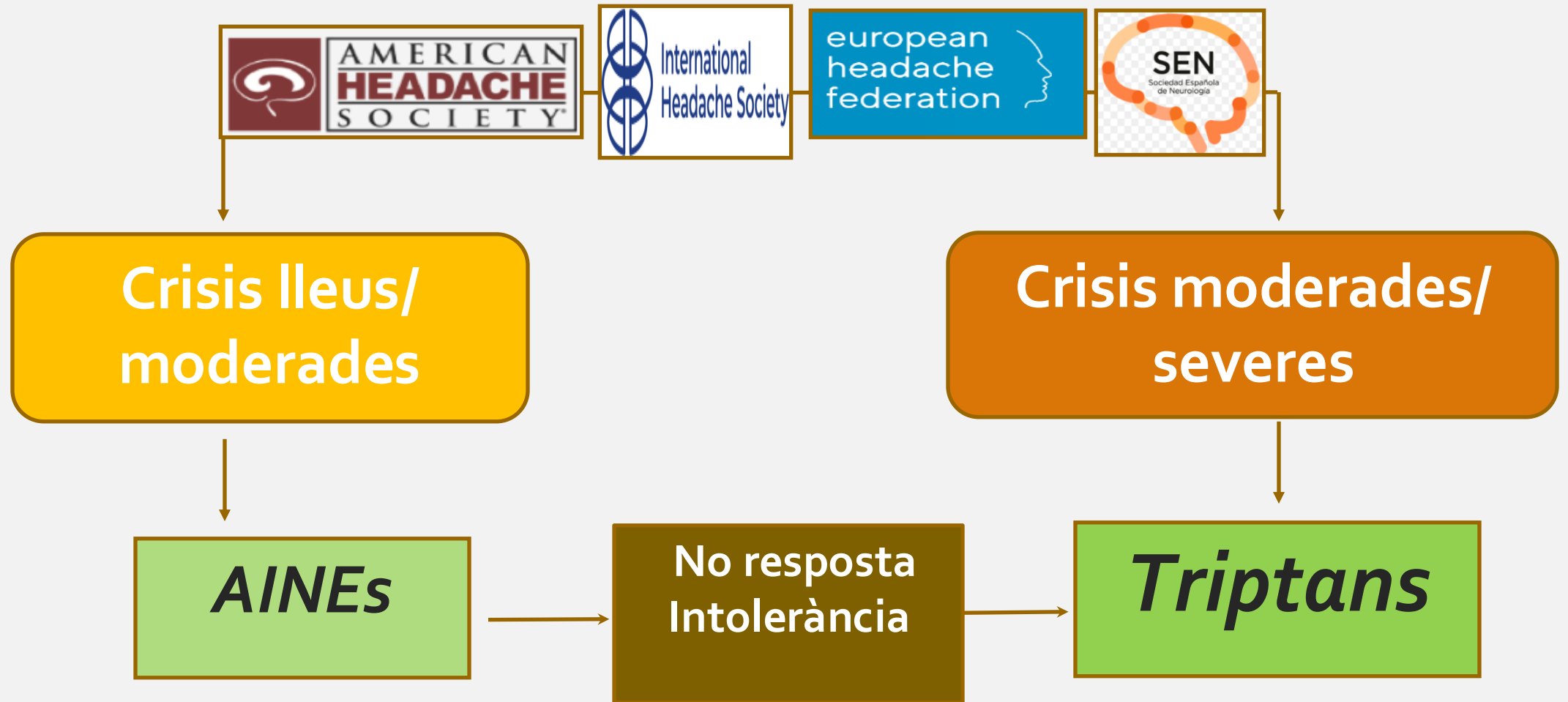
**Tractament preventiu**

# La clau per tant consisteix...



O2

# Tractament simptomàtic de l'atac :



## 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!!**

# Fàrmacs per la migranya episòdica

## *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	Yes	Yes	No
Eletriptan	Yes	No	Yes
Frovatriptan	No	Yes	No
Naratriptan	No	Yes	No
Rizatriptan	Yes	No	Yes
Sumatriptan	Yes	No	No
Zolmitriptan	Yes	No	No

## Quins Triptans i Quan?

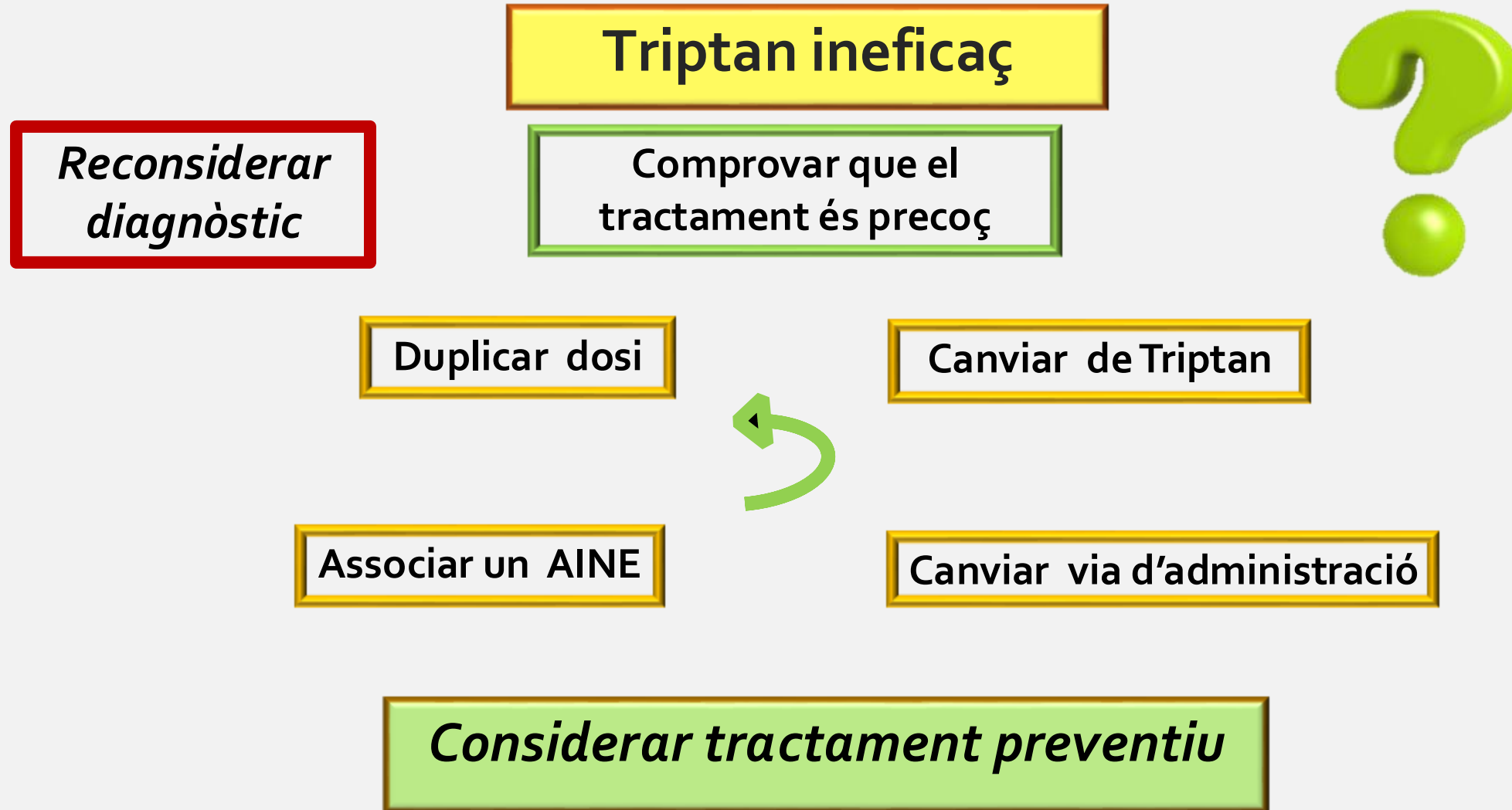
Fàrmac	Migranya estàndard	Efectes Adversos altres Triptans	Crisi intenses i/o de ràpida instauració	Crisi moderades llarga durada
Almotriptan	Dark Brown	Gold	Grey	Grey
Eletriptan	Dark Brown	Grey	Blue	Grey
Frovatriptan	Grey	Gold	Grey	Yellow
Naratriptan	Grey	Gold	Grey	Yellow
Rizatriptan	Dark Brown	Grey	Blue	Grey
Sumatriptan	Dark Brown	Grey	Grey	Grey
Zolmitriptan	Dark Brown	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	Yes	Yes	No	No	No
Eletriptan	Yes	No	Yes	No	No
Frovatriptan	No	Yes	No	Yes	No
Naratriptan	No	Yes	No	Yes	No
Rizatriptan	Yes	No	Yes	No	No
Sumatriptan	Yes	No	No	No	<i>Intranasal i subcutani</i>
Zolmitriptan	Yes	No	No	No	<i>Intranasal</i>

Triptà	Dosi Mínima	Dosi Màxima en 24 hores	Altres vies
Almotriptan	12,5mg vo	25 mg vo	
Eletriptan	20-40 mg vo	80mg vo	
Frovatriptan	2,5mg vo	5mg vo	
Naratriptan	2,5mg v.o	5 mg vo	
Rizatriptan	10mg vo	20 mg vo	
Sumatriptan	50-100 mg vo 6mg sc 10mg nasal	200 mg vo	10-20 mg nasal SC 6 mg (12mg max)
Zolmitriptan	2,5-5 mg vo	10 mg vo	5 mg nasal ( 10 mg max)

# Tractament migranya episòdica



03

# 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
<b>Propranolol</b>	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	<b>IA</b>
<b>Metoprolol</b>	100mg (única)			

Fàrmacs	Pauta/dosi recomanada	Indicacions	Efectes Secundaris	N. EVID
<b>Propranolol</b>	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	<b>IA</b>
<b>Metoprolol</b>	100mg (única)			
<b>Topiramato</b>	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	<b>IA</b>

Fàrmacs	Pauta/dosi recomanada	Indicacions	Efectes Secundaris	N. EVID
<b>Propranolol</b>	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	<b>IA</b>
<b>Metoprolol</b>	100mg (única)			
<b>Topiramato</b>	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	<b>IA</b>
<b>Amitriptilina</b>	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	<b>IA</b>

Fàrmacs	Pauta/dosi recomanada	Indicacions	Efectes Secundaris	N. EVID
<b>Propranolol</b>	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	<b>IA</b>
<b>Metoprolol</b>	100mg (única)			
<b>Topiramato</b>	Inici 50mg Dosi recomanada 50mg/12h Augment setmanal 25mg	M amb i sense aura M crònica M i sobrepés	Parestèsies distals Síntomes cognitius Trastorns intestinals Pèrdua de pes, Depressió Litiasi renal, Glaucoma	<b>IA</b>
<b>Amitriptilina</b>	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	<b>IA</b>
<b>Flunarizina</b>	5mg a la nit Resposta insuficient: 10mg	M amb i sense aura (també en nens) Adults primis	Augment de pes Depressió ↑Prolactina Parkinsonisme (gent gran)	<b>IA</b>

Fàrmacs	Pauta/dosi recomanada	Indicacions	Efectes Secundaris	N. EVID
<b>Propranolol</b>	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	<b>IA</b>
<b>Metoprolol</b>	100mg (única)			
<b>Topiramato</b>	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	<b>IA</b>
<b>Amitriptilina</b>	Inici 10mg a la nit Augment setmanal D Recomanada 25mg	M i Cefalea tensional M i depressió M i insomni	Somnolència Restrenyiment Sequetat de mucoses Palpitacions	<b>IA</b>
<b>Flunarizina</b>	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)	<b>IA</b>
<b>Candesartan</b>	Inici 4mg/24h Augment setmanal fins 16mg	M amb i sense aura M i HTA M i depressió	Fatiga , hipotensió, Teratogenicitat IR	<b>IIB</b>
<b>Lisinopril</b>	Inici 5mg pujada setmanal fins 10mg	M i intolerancia a B-BK	Hipotensió, tos, hiperK, IR	<b>IIB</b>

# Tractament preventiu

**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*



# Estudi PREMI

- **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

# Principis bàsics en el tractament a l'AP

**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 auto responsabilització 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

# 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



**CAMFiC**  
societat catalana de medicina  
familiar i comunitària



**Generalitat  
de Catalunya**

**/Salut**



**Dr. Fernando J. Espada Olivan**

Coordinador NRL- Consulta monogràfica cefalees Corporació  
Maresme i la Selva.

Grup cefalees Societat Catalana de Neurologia (SCN)

# Actualització en el tractament de la migranya

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

# 01



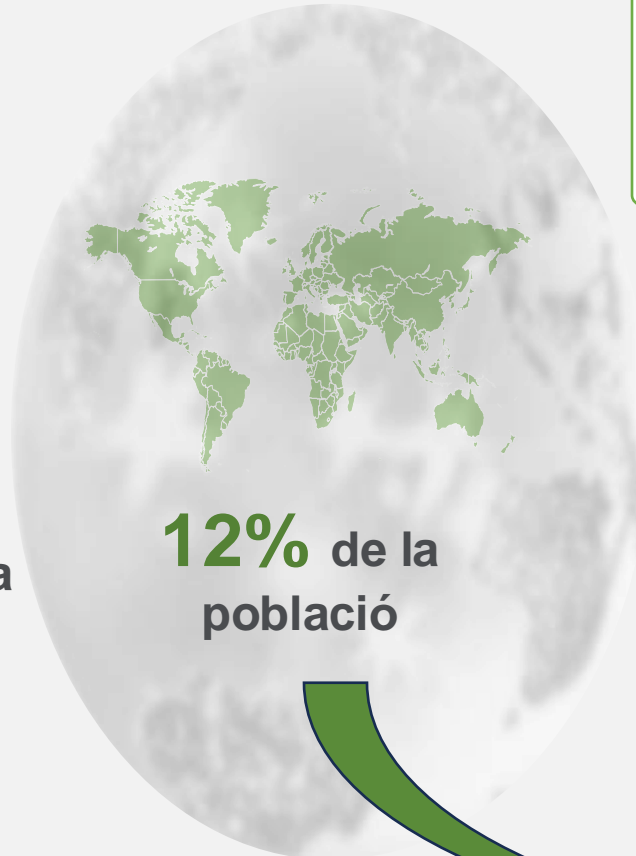
# Migranya epidemiologia i impacte



- 3<sup>a</sup> malaltia amb major prevalença
- 2<sup>a</sup> malaltia més incapacitant



1 de cada  
5 dones



1 de cada  
16 homes

2% **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](http://www.who.int/mental_health/management/who_atlas_headache_disorders.pdf).

# Criteris diagnòstics de migranya crònica

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/incomprensió



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 néts

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  
(topiramats)

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**

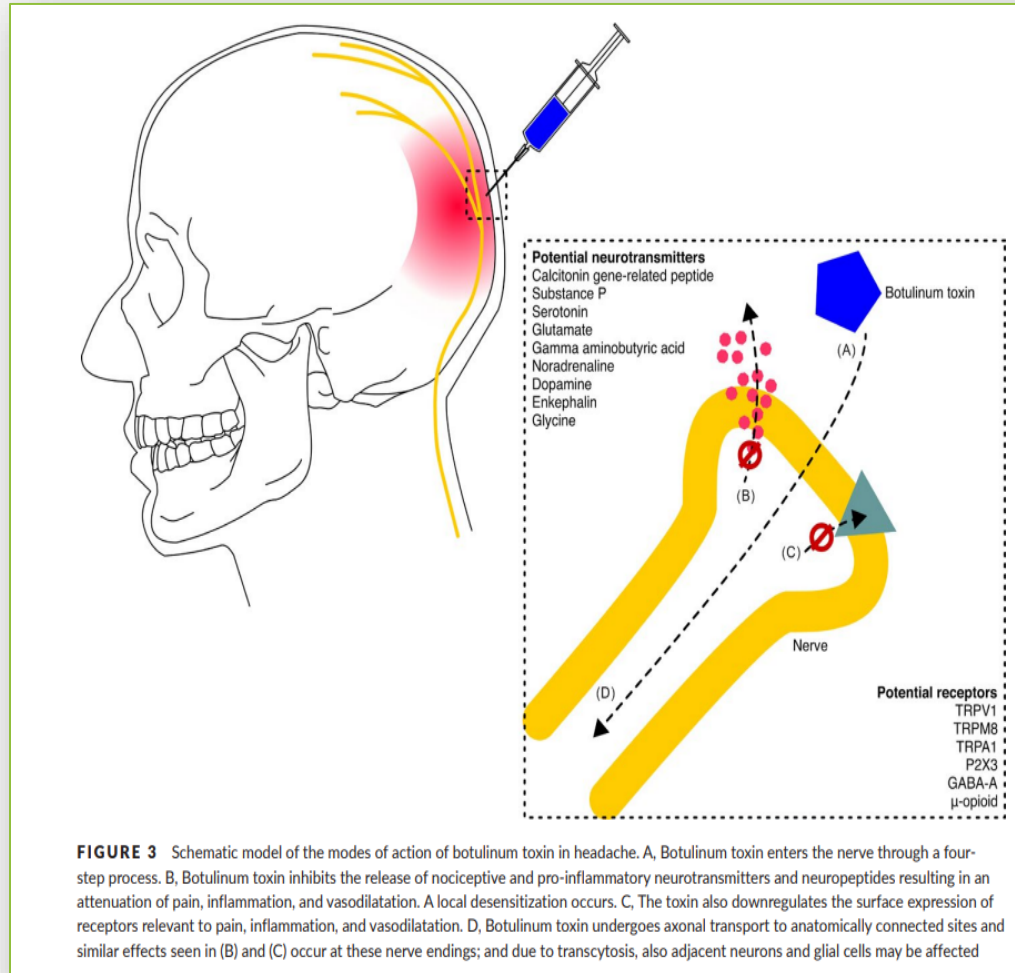
Si manca resposta



**AC MONOCLONALS**

02

# Mecanisme d'acció del botox

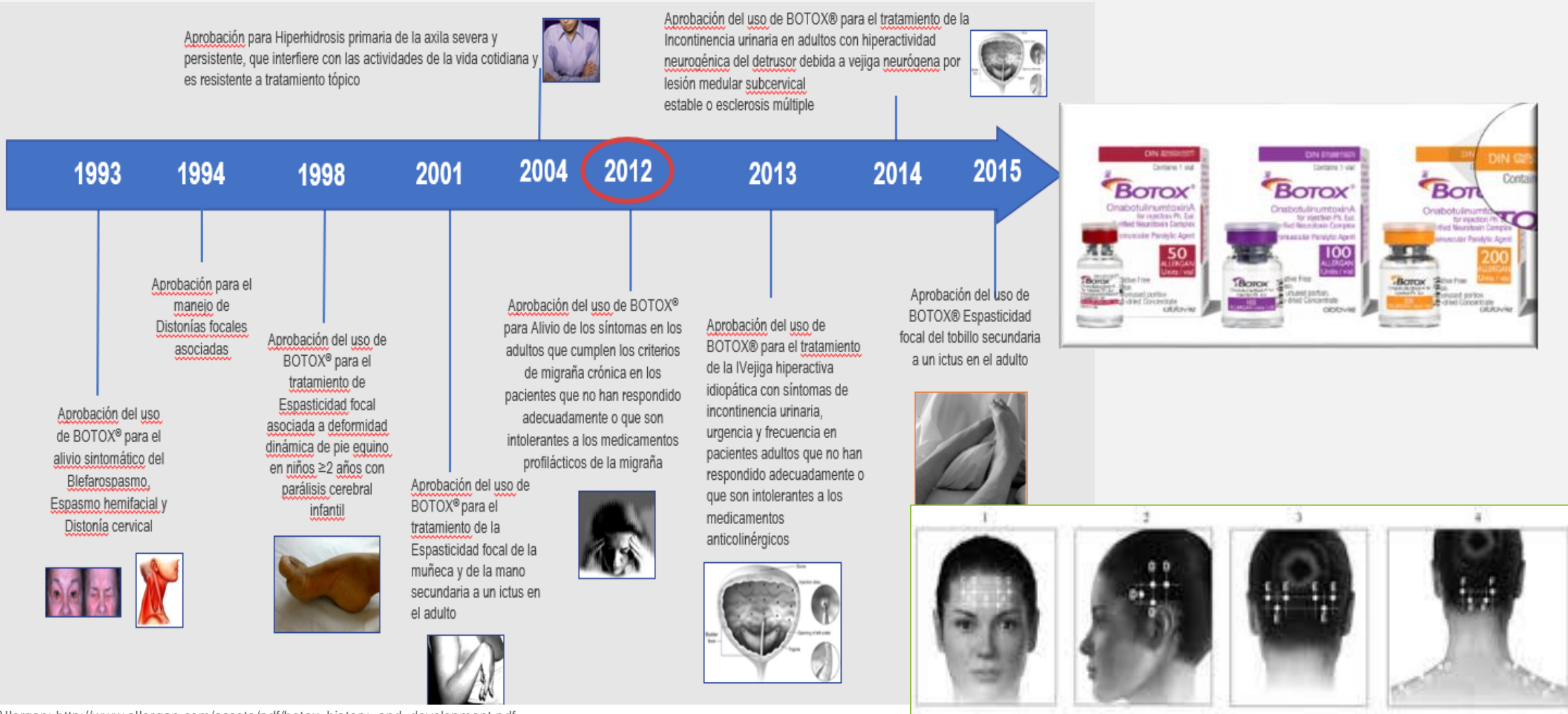


Botulism toxin: A review of the model of action in migraine. T.P. Do, J Hvedstrup.  
Acta Neurol Scand 2018 137 (5) 442-451

- ✓ 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

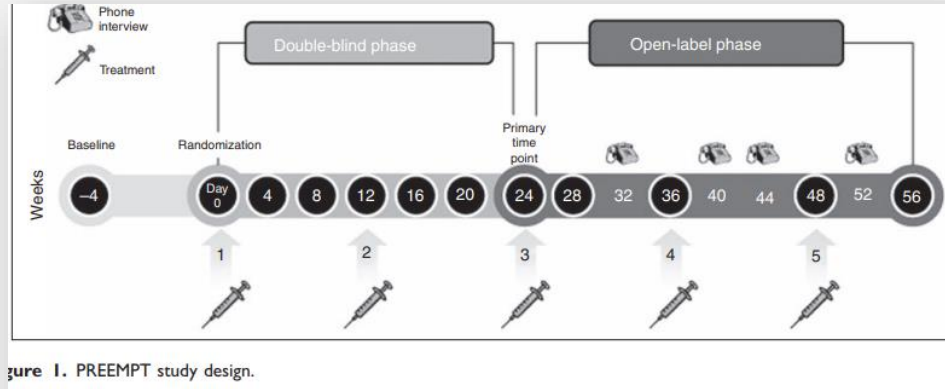


Allergan: [http://www.allergan.com/assets/pdf/botox\\_history\\_and\\_development.pdf](http://www.allergan.com/assets/pdf/botox_history_and_development.pdf)

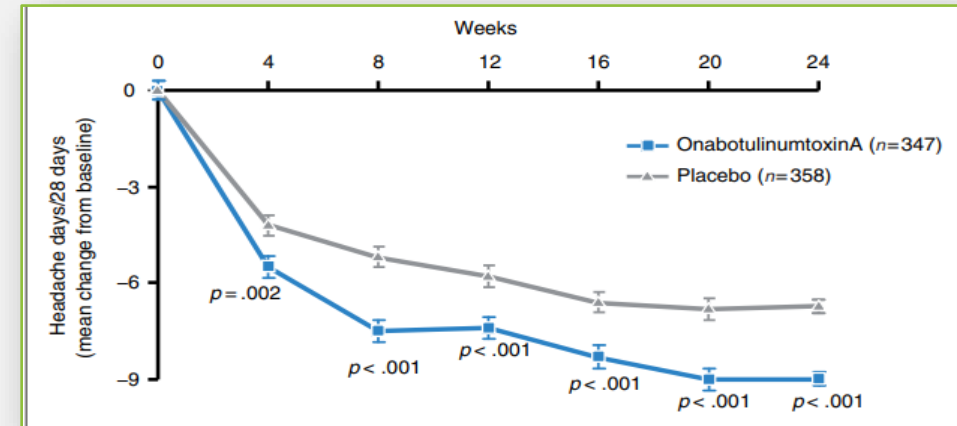


# ESTUDI PREEMPT 1 I PREEMPT 2

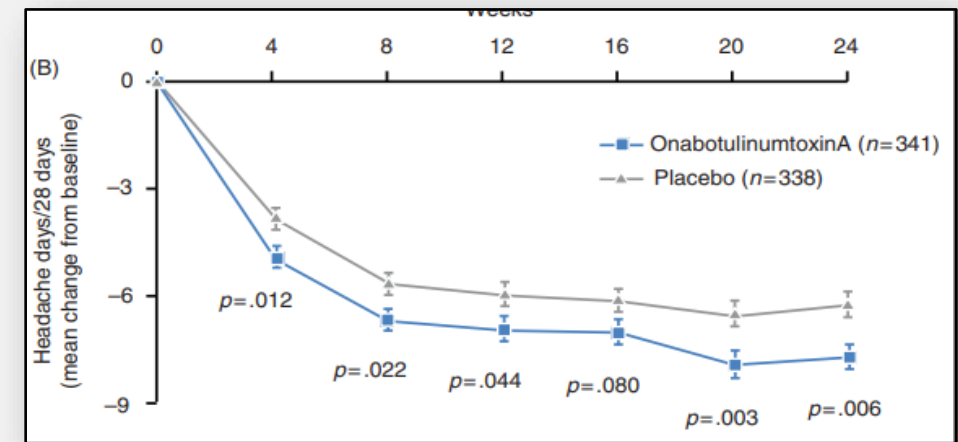
( Phase 3 Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy)



- ✓ 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 Cephalgia 30(7) 793–803 IHS 2010 DOI: 10.1177/0333102410364676



Results PREEMPT 2 Cephalgia 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 ( $\geq 60$ ) 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  $\geq 2\%$  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)

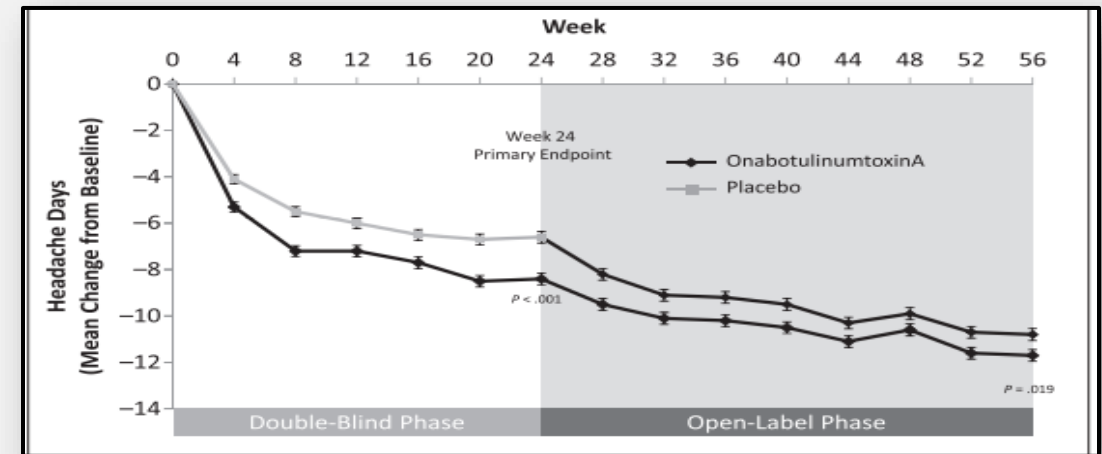
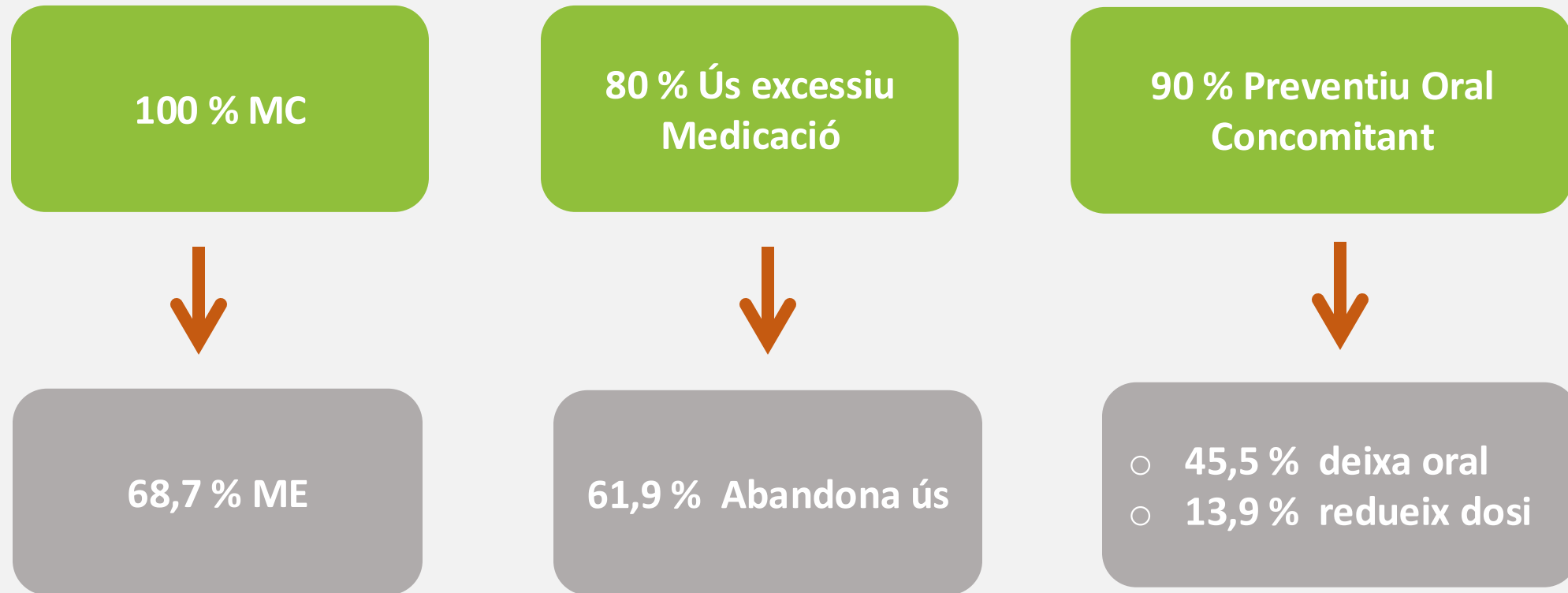


Fig 2.—PREEMPT pooled analysis (primary): mean change from baseline in frequency of headache days. Headache days at baseline:  $19.9 \pm 0.1$  onabotulinumtoxinA group vs  $19.8 \pm 0.1$  placebo group,  $P = .498$ . 95% confidence intervals at: week 24: O/O  $-8.90, -7.92$ ; P/O  $-7.07, -6.08$ ; week 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 relatiu efectes secundaris.
- ✓ Només un 4,6 % dels malalts discontinuen per efectes adversos.

# I en la vida real ?



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

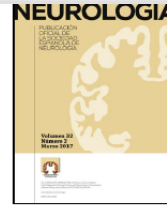
# Indicacions i recomanacions d'ús de botox en migranya crònica



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NEUROLOGÍA

## NEUROLOGÍA

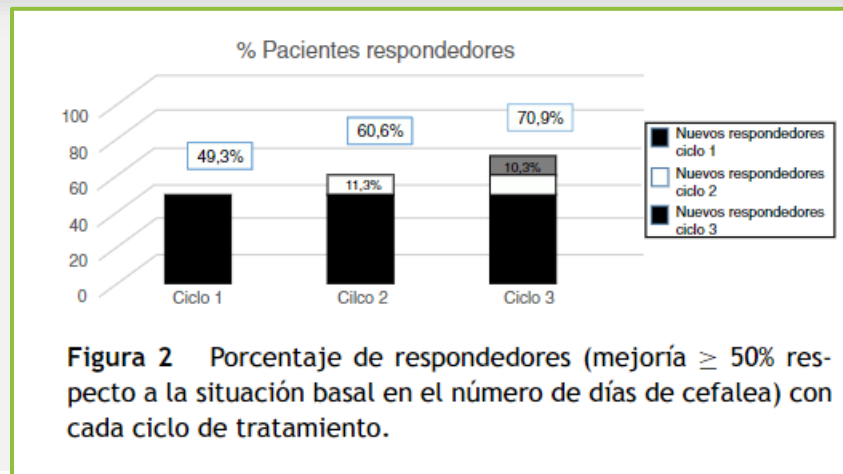
[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



DOCUMENTO DE CONSENSO

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

A.B. Gago-Veiga<sup>a</sup>, S. Santos-Lasaosa<sup>b</sup>, M.L. Cuadrado<sup>c,d</sup>, Á.L. Guerrero<sup>e</sup>, P. Irimia<sup>f</sup>,  
J.M. Láinez<sup>g</sup>, R. Leira<sup>h</sup>, J. Pascual<sup>i</sup>, M. Sanchez del Río<sup>j</sup>, J. Viguera<sup>k</sup> y P. Pozo-Rosich<sup>k,l,\*</sup>



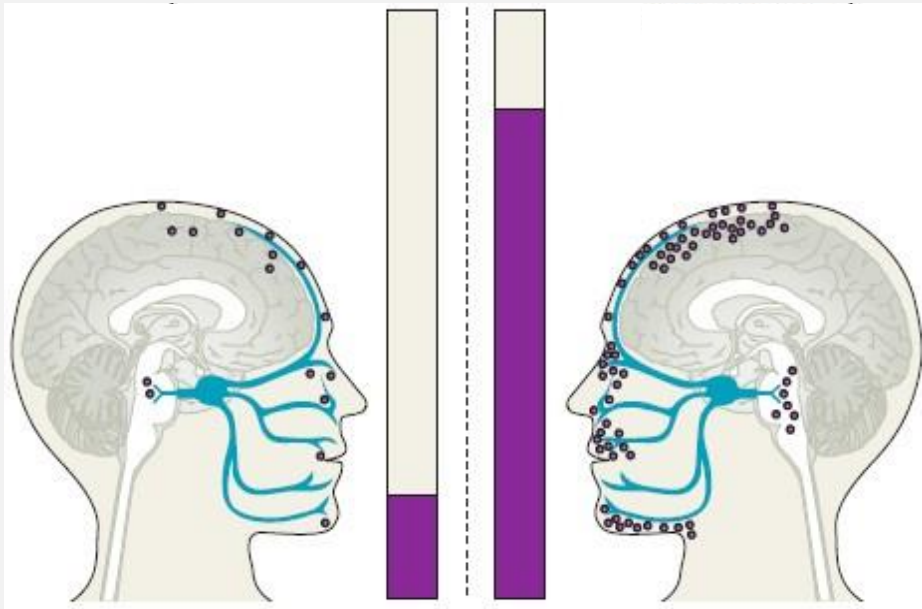
- ✓ Inici quan fallen dos preventius per contraindicació, intolerància o manca de resposta a les dosis indicades durant 3 mesos (nivell evidència IV).
- ✓ Factor predictiu de resposta: menor temps d'evolució.
- ✓ Es recomana dosi de 195UI si ús excessiu de medicació o si resposta insuficient prèvia.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

03

## 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

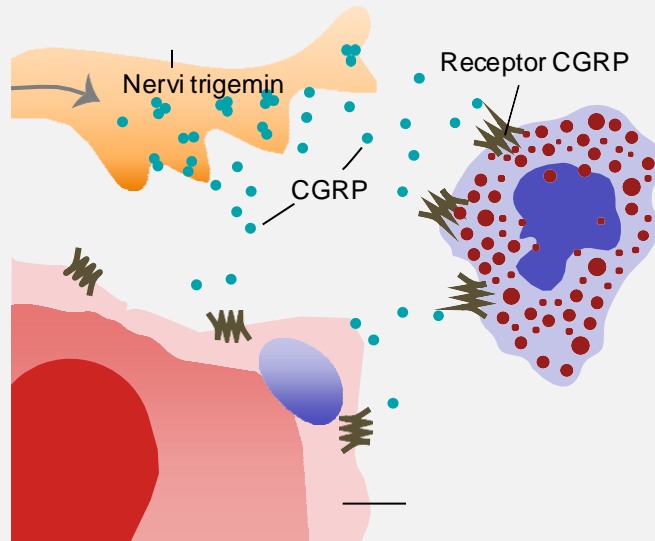
Durant les fases de crisi (ictals) i entre crisis (interictals) de la migranya crònica s'han detectat concentracions persistentment elevades de CGRP

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

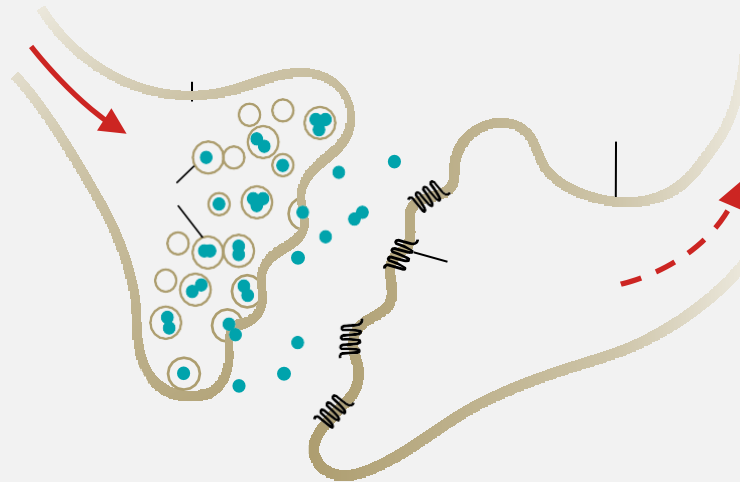
## Inflamació neurogènica

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



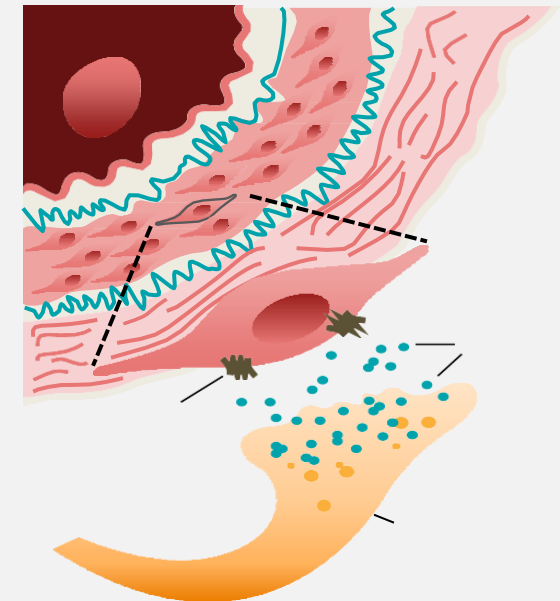
## Transmissió del dolor

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



## Vasodilatació

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



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



# són una nova opció en el tractament preventiu de la migranya en adults

	Eptinezumab <sup>1</sup>	Erenumab <sup>2</sup>	Fremanezumab <sup>3</sup>	Galcanezumab <sup>4</sup>
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) <sup>5</sup>	Sí (2018)	Sí (2018)	Sí (2018)
Autorització EMA	Si (2022) <sup>6</sup>	Sí (2018) <sup>7</sup>	Sí (2019) <sup>8</sup>	Sí (2018) <sup>9</sup>

**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

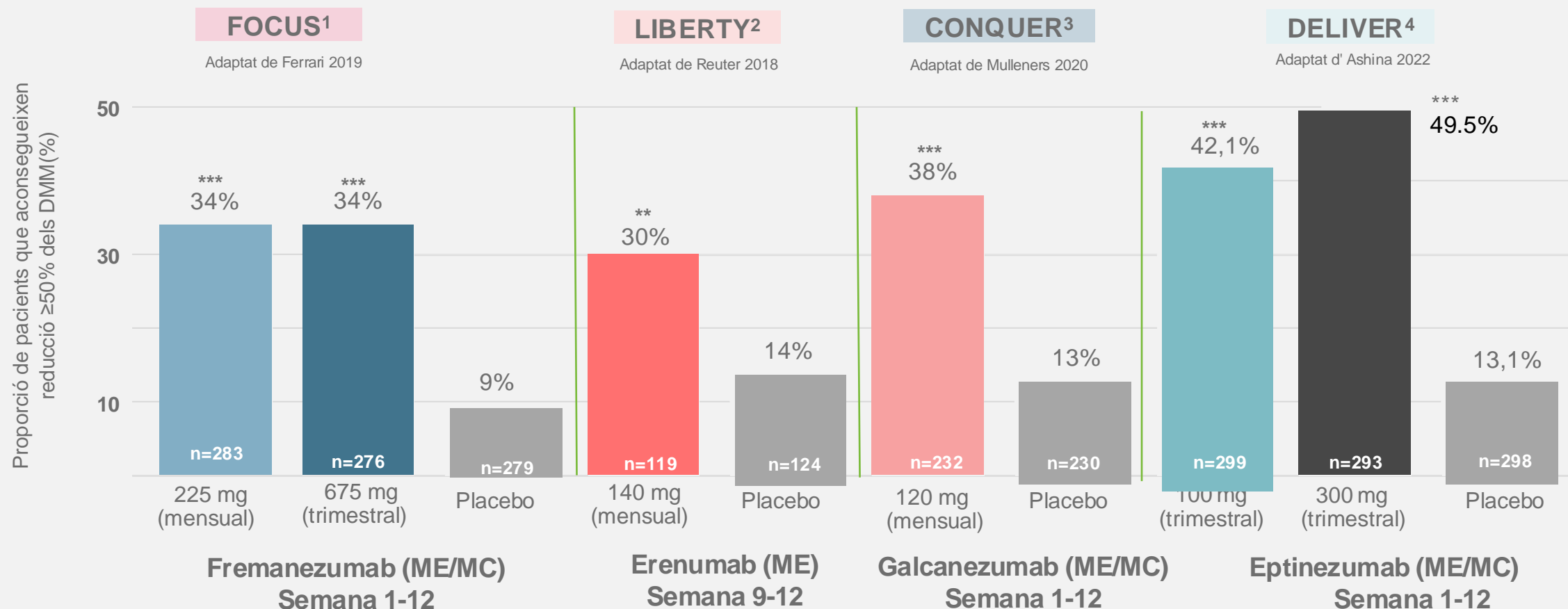
1. Vyepti. Ficha Técnica 2022. [Vyepti, eptinezumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vyepti-epar-medicine-overview_en.pdf)
2. Ajovy. Ficha técnica 2020. [AJOVY, INN-fremanezumab \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ajovy-epar-medicine-overview_en.pdf)
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](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](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](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](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](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

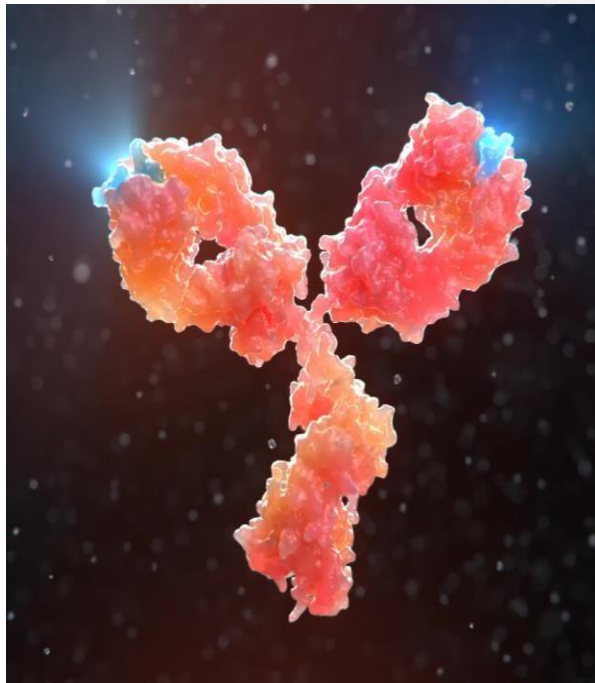


Tenir en compte que les diferències metodològiques entre els estudis impedeixen una comparació fiable.

\*\*\*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

# Indicacions ac-anti CGRP



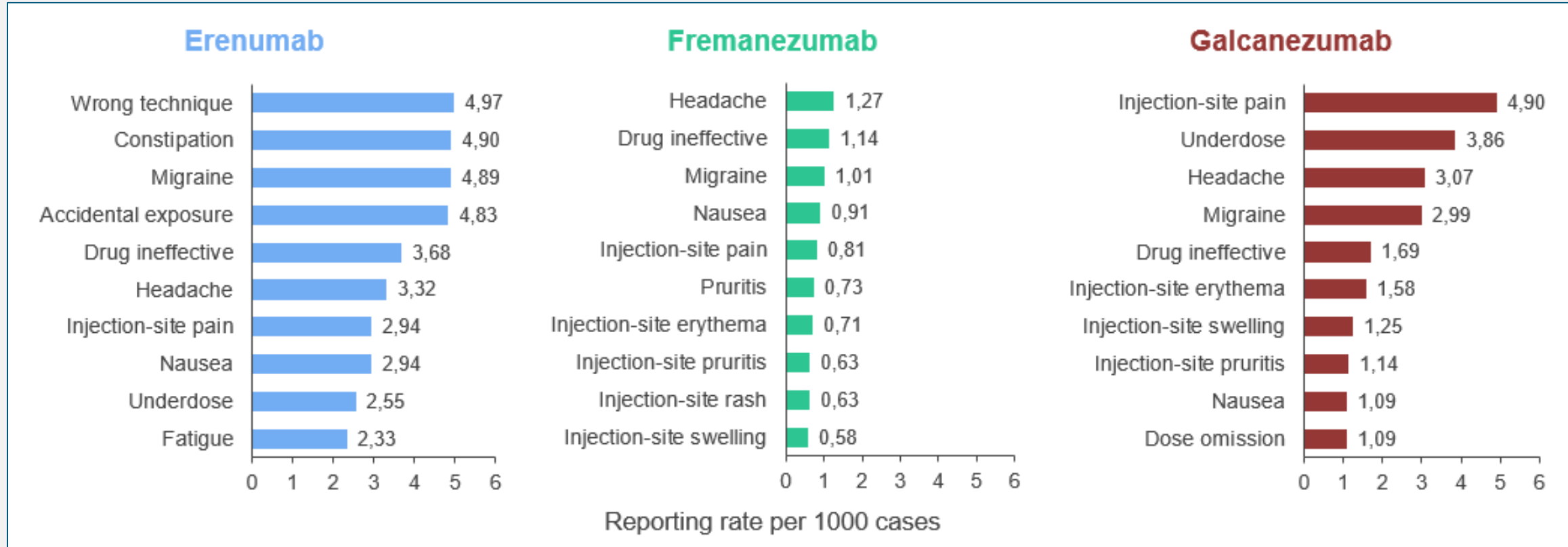
## Fitxa tècnica:

- 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 botulinica

# Efectes secundaris



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

# Nous fàrmacs orals per la migranya

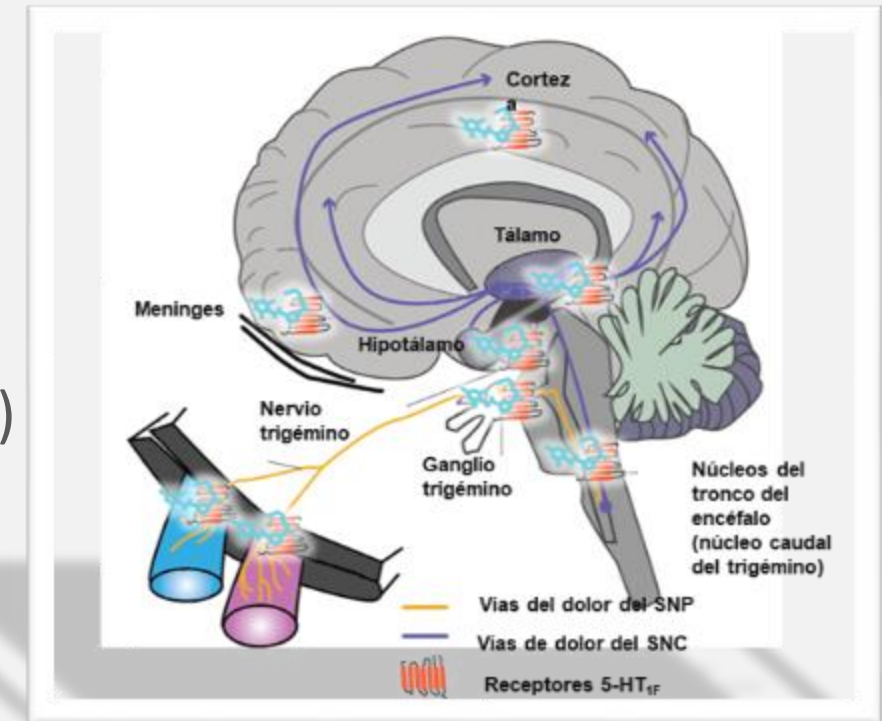
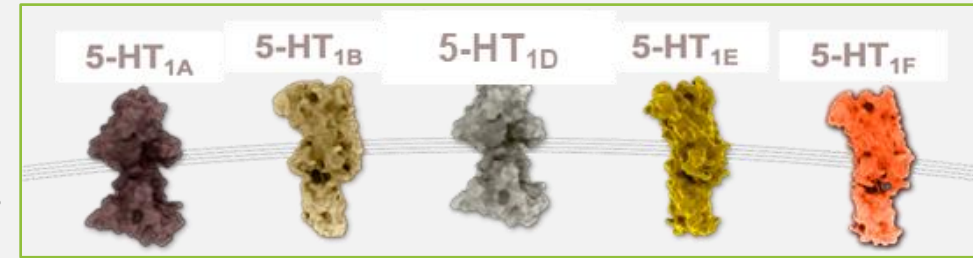
- Primers fàrmacs orals específics comercialitzats des del desenvolupament dels triptans fa >30 anys
- Novetat tant en el tractament agut com en la prevenció de les crisis
- Evidència basada en els assaigs clínics, falta experiència en pràctica clínica real

## Per què són necessaris nous fàrmacs orals?

- Malaltia molt prevalent, necessitat de fàrmacs d'ús ambulatori
- Pocs grups farmacològics per al tractament agut (AINE, triptans)
  - ✓ Analgèsics simples, ergòtics i opiàcis 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, m.renal crònica
  - ✓ Triptans: malaltia CV, HTA no controlada
  - ✓ Preventius: obesitat, hipotensió, litiasi renal, depressió...

# Lasmiditan

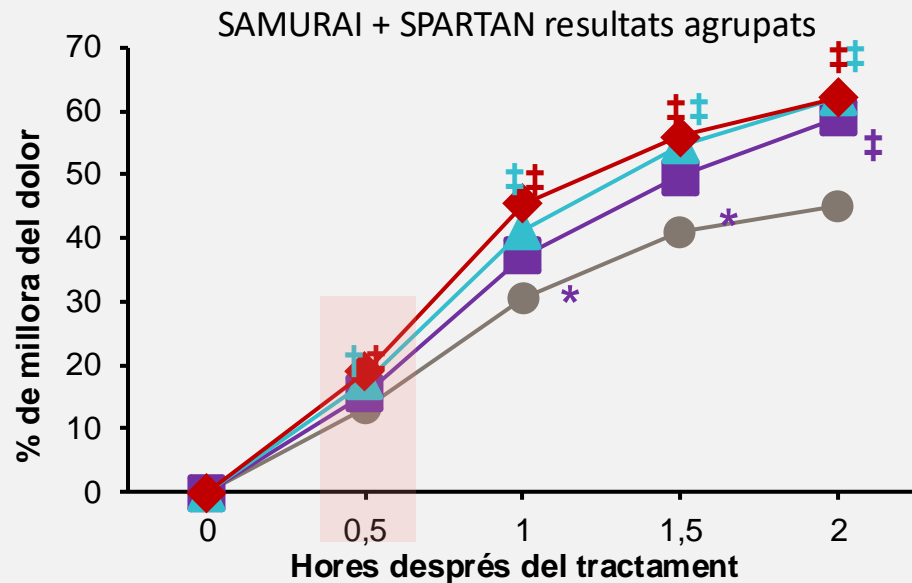
- ✓ Tractament simptomàtic agut de segona línia. Dispensació ambulatoria. Requereix validació.
- ✓ **Finançament:**  $\geq 3$  crisis moderades-severes/mes i no resposta a  $\geq 2$  triptans o contraindicació a triptans per malaltia cardiovascular
- ✓ Agonista selectiu R 5HT<sub>1F</sub>, diferent als triptans (5HT<sub>1B</sub>/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



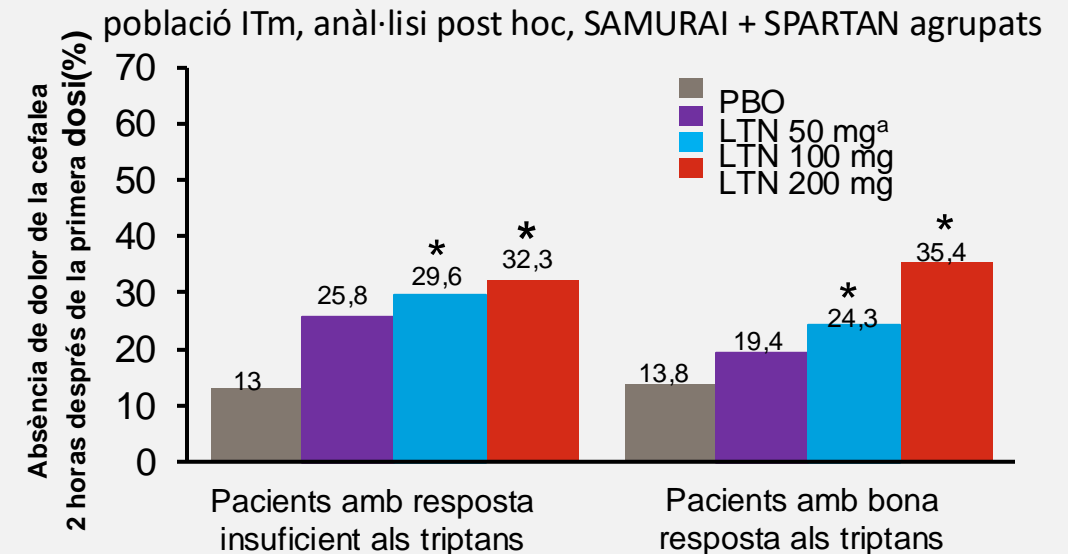
# Lasmiditan

- ✓ 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



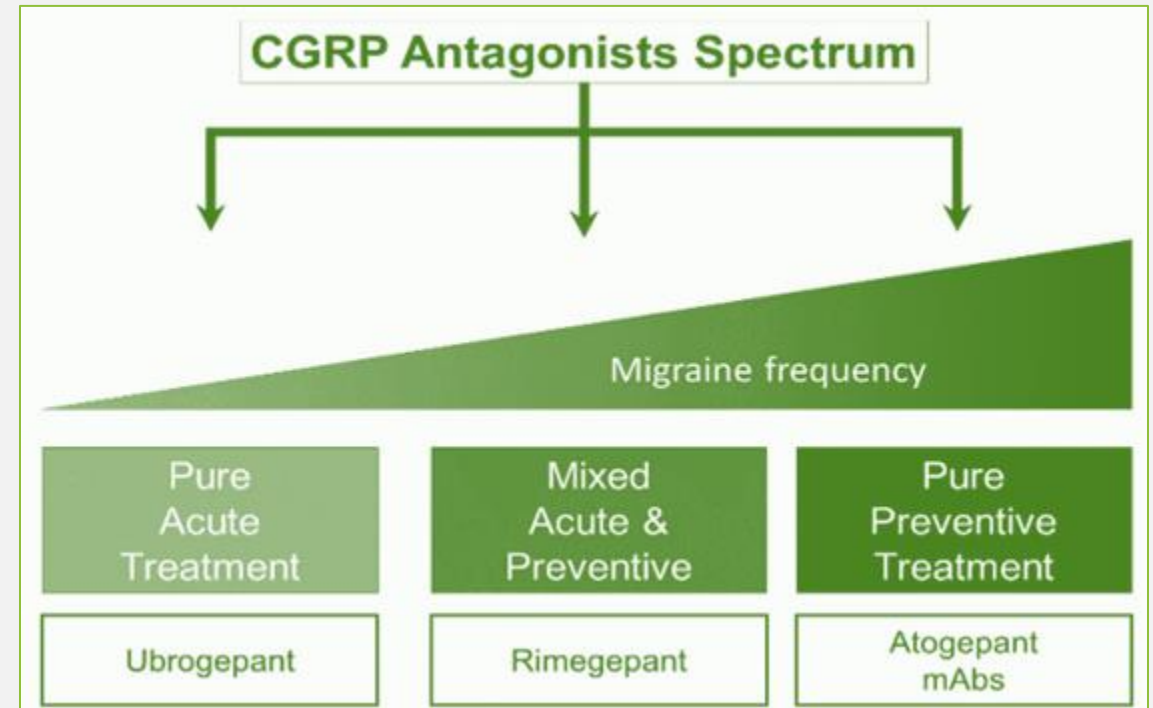
- ✓ Tractament agut i/o preventiu (indicat en pacients amb migranya  $\geq 4$ d/mes)
- ✓ **Mecanisme:** bloqueig receptor pèptid relacionat gen calcitonina (CGRP)

**Rimegepant** (tractament agut i preventiu)  
**Atogepant** (tractament preventiu)

- ✓ **Dispensació hospitalària**
- ✓ **Indicacions Finançades**

**Rimegepant** preventiu migranya alta freqüència i fracàs a  $\geq 3$  preventius previs; no finançat com a tractament agut.

**Atogepant** Preventiu migranya alta freqüència i migranya crònica i fracàs a  $\geq 3$  preventius previs



- ✓ **Posicionament Harmonització terapèutica CatSalut pendent**

- ✓ Eficàcia tractament agut
  - Rimegepant: Absència dolor 2 h (21%), millora dolor 2 h (59%)
  
- ✓ Eficàcia tractament preventiu
  - Rimegepant: reducció DMM >50%: ME 49%
  - Atogepant: reducció DMM >50%: ME 59%, MC 40%
  
- ✓ Efectes Adversos:
  - Rimegepant: Més freq (<10%) nàusees, nasofaringitis, ITU
  - Atogepant: Més freq (<10%): nàusees, estrenyiment, fatiga
  - No risc CV aparent (malalts amb certes malalties CV van ser exclosos dels estudis)

05

Neurologia. 2016;xxx:xxx-xxx

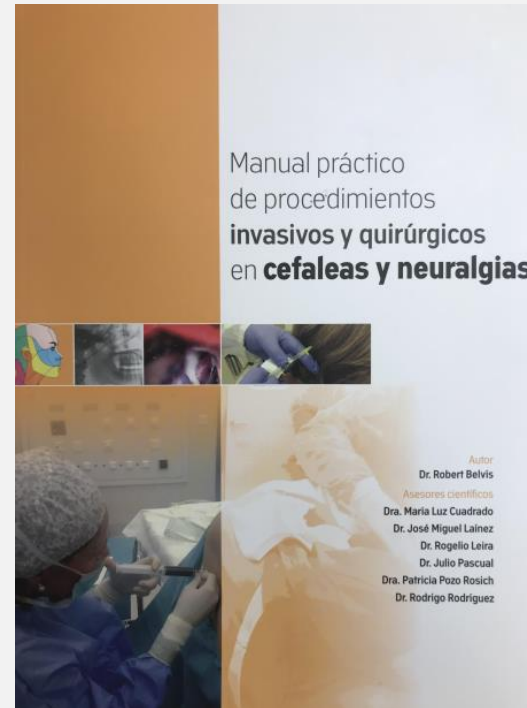


## NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia

DOCUMENTO DE CONSENSO

**Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales**

 S. Santos Lasaosa<sup>a,\*</sup>, M.L. Cuadrado Pérez<sup>b</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>c</sup>,  
M. Huerta Villanueva<sup>d</sup>, J. Porta-Etessam<sup>b</sup>, P. Pozo-Rosich<sup>e</sup> y J.A. Pareja<sup>f</sup>
Headache  
© 2010 American Headache SocietyISSN 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, MS;  
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 SocietyISSN 0017-8748  
doi: 10.1111/head.12053  
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 SocietyISSN 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 SocietyISSN 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**

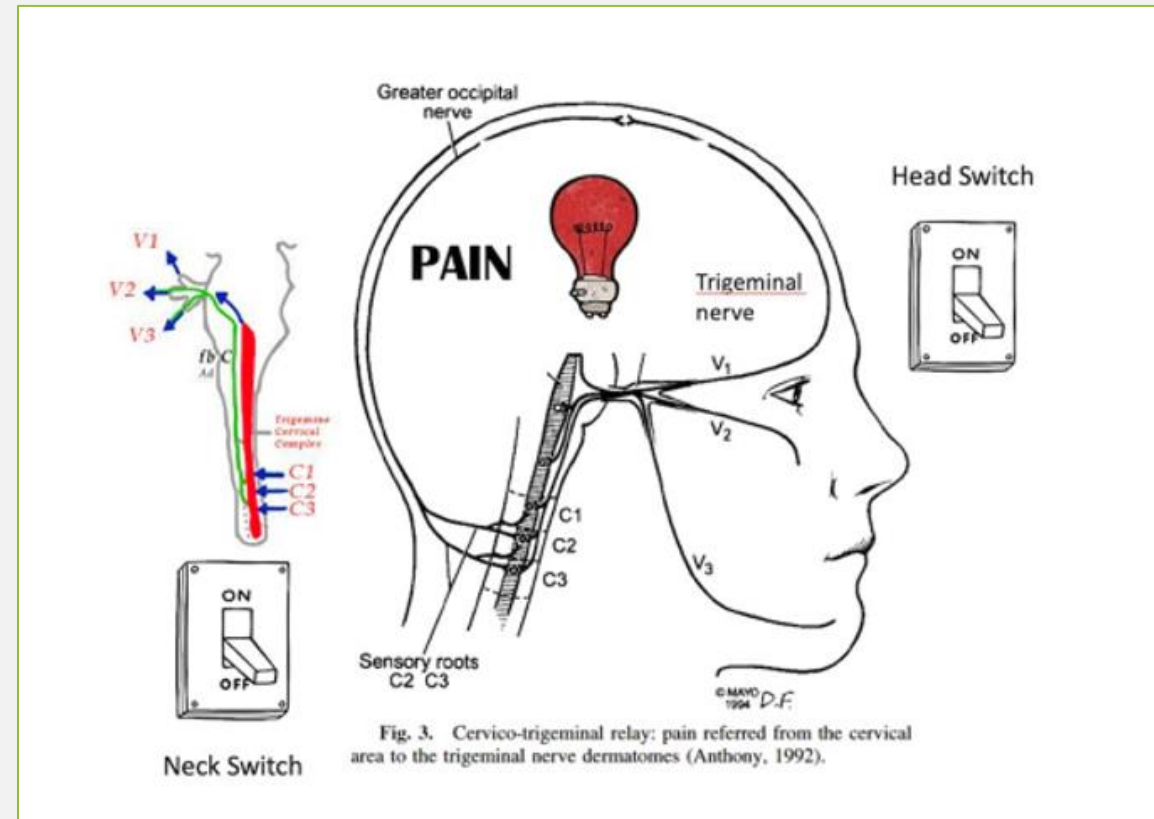
 Fabiola Dach, MD, PhD; Átan L. Eckeli, MD, PhD; Karen dos S. Ferreira, MD, PhD;  
José G. Speciali, MD, PhD



## 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

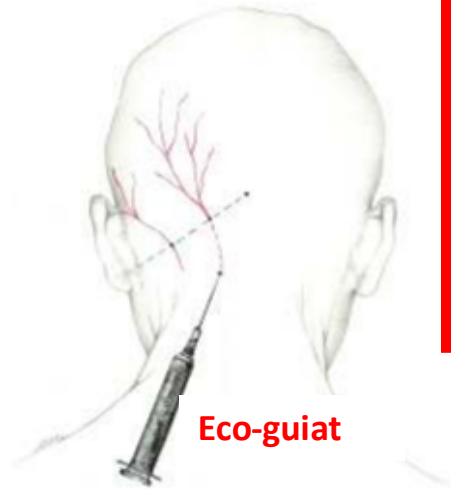
# Modulació complex trigemin-cervical.



Indicació	Nivell evidència /recomanació	Nervi diana bloqueig
Cefalea cervicogènica	Nivell evidència I/ grau A	NOM
<b>Prevenició MC</b>	<b>Nivell evidència I/ grau A</b>	<b>NOM , NSO</b>
<b>Prevenició ME</b>	<b>Nivell evidència III/grau C</b>	<b>NOM</b>
<b>Simptomàtic migranya</b>	<b>Nivell evidència I/ grau A</b>	<b>NOM</b>
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



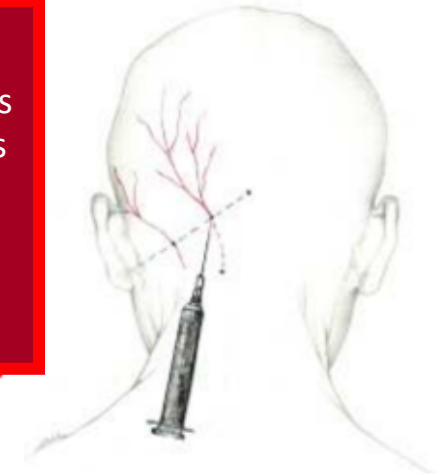
**Abordatge proximal:** 3 cms per sota i 1.5 cms lateral a la tuberositat occipital

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 mastoidea 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	
Efectos 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 Hematoma	Si dolor lancinant irradiat, retirar agulla i redireccionar 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  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  Si anafilaxi: adrenalina 0,3-0,5 mg + mesures suport i trasllat
Infiltració intradural 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.jnrl.2016.04.017>

