



EVIDENCIAS DE TERAPIAS COMPLEMENTARIAS EN MIGRAÑA

Luis Hortal Muñoz, Camino Díaz Díez, Sergio Abanades León, José Ignacio Torres Jiménez, Olga García Gómez, Gualberto Díaz Sáez.



EVIDENCIAS DE TERAPIAS COMPLEMENTARIAS EN MIGRAÑA

- Migraña: 10-16% en Europa para todos los tipos, 2-3% para la crónica.
- Repercusión calidad de vida: 50% de los casos limitan la actividad, 20-30% precisan reposo en cama, 8ª causa de DALYs (2.9%).
- Repercusión económica: pérdida de 5-7 días de trabajo anuales, en España aproximadamente un 0.2% del PIB.



EVIDENCIAS DE TERAPIAS COMPLEMENTARIAS EN MIGRAÑA

- Existen fármacos efectivos en profilaxis y tratamiento agudo, aunque estos últimos favorecen la cronificación.
- También existe un porcentaje de ineficacia y efectos adversos. Aproximadamente 40% abandonan el tratamiento (ineficacia o efectos secundarios).
- Existen diversos tratamientos complementarios disponibles como opciones terapéuticas.



EVIDENCIAS DE TERAPIAS COMPLEMENTARIAS EN MIGRAÑA

- Objetivos: Revisar las evidencias de eficacia y seguridad de diversos tratamientos complementarios.
- Metodología: revisión de la literatura científica incluyendo Pubmed y CochranePlus, en migraña y para los siguientes tratamientos:
 - Magnesio
 - Riboflavina, CoenzimaQ10 y Ácido alfalipoico
 - Fitoterapia
 - Terapias conductuales
 - Terapias físicas y Acupuntura
 - Oxígeno
 - Homeopatía
 - Terapia Neural.



MAGNESIO Y MIGRAÑA

- ▶ Bloquea canales de Calcio.
- ▶ Varias funciones en patogénesis de migraña
 - ▶ Depresión cortical, Liberación de neurotransmisores, agregación plaquetaria y vasoconstricción
 - ▶ Influye en receptores de serotonina, síntesis y liberación de NO, mediadores inflamatorios y otros receptores y neurotransmisores relacionados con la migraña.
 - ▶ Control del tono vascular y reactividad a hormonas y neurotransmisores, a través de su relación con el receptor NMDA.
 - ▶ Deficiencia Mg → Generación y liberación de sustancia P → Actúa sobre fibras sensoriales → Cefalea



MAGNESIO IONIZADO

- ▶ Mausekopp et al 1996.
- ▶ Estudio piloto con 40 pacientes con crisis aguda de migraña: 50% IMg^{2+} bajo.
- ▶ Con 1 g Mg i.v., de los que se alivió la migraña el 86% tenían nivel bajo de IMg^{2+} , frente al 16% de los que no mejoraron.
- ▶ En todos el Mg total era normal.

MAGNESIO

Pain Physician 2016; 19:E97-E112 • ISSN 2150-1149

Meta-Analysis



Effects of Intravenous and Oral Magnesium on Reducing Migraine: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

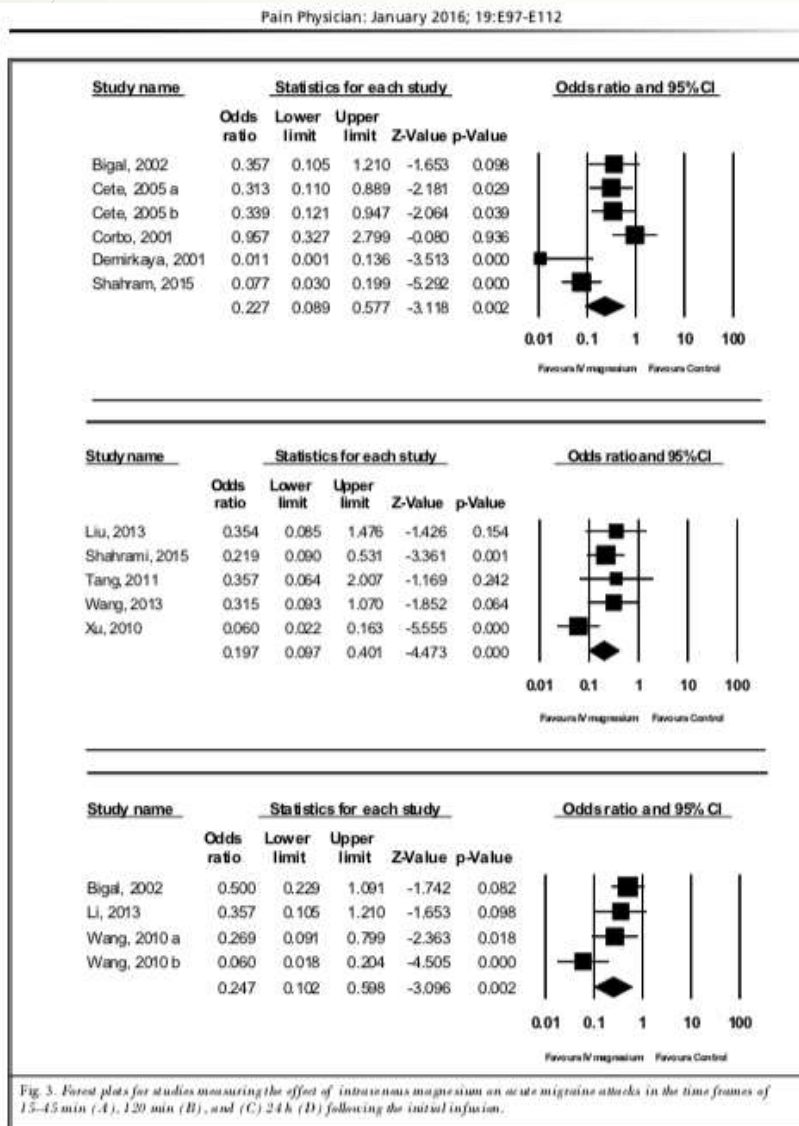
Hsiao-Yean Chiu RN, PhD¹, Tu-Hsueh Yeh MD, PhD², Yin-Cheng Huang MD, PhD^{3,4}, and Pin-Yuan Chen MD, PhD^{3,4}

Guías PRISMA. Inclusión de RCT de Magnesio oral o i.v en migraña, comparando con grupo control.

Limitaciones: métodos inadecuados de aleatorización. Tamaños muestrales individuales pequeños y CI amplios.

Puntos fuertes: gran tamaño muestral (21 estudios, 1737 participantes). Sólo RCT → Validez interna. Inclusión de estudios chinos e ingleses → Validez externa

SULFATO DE MAGNESIO INTRAVENOSO 1-2 g (CRISIS AGUDAS).



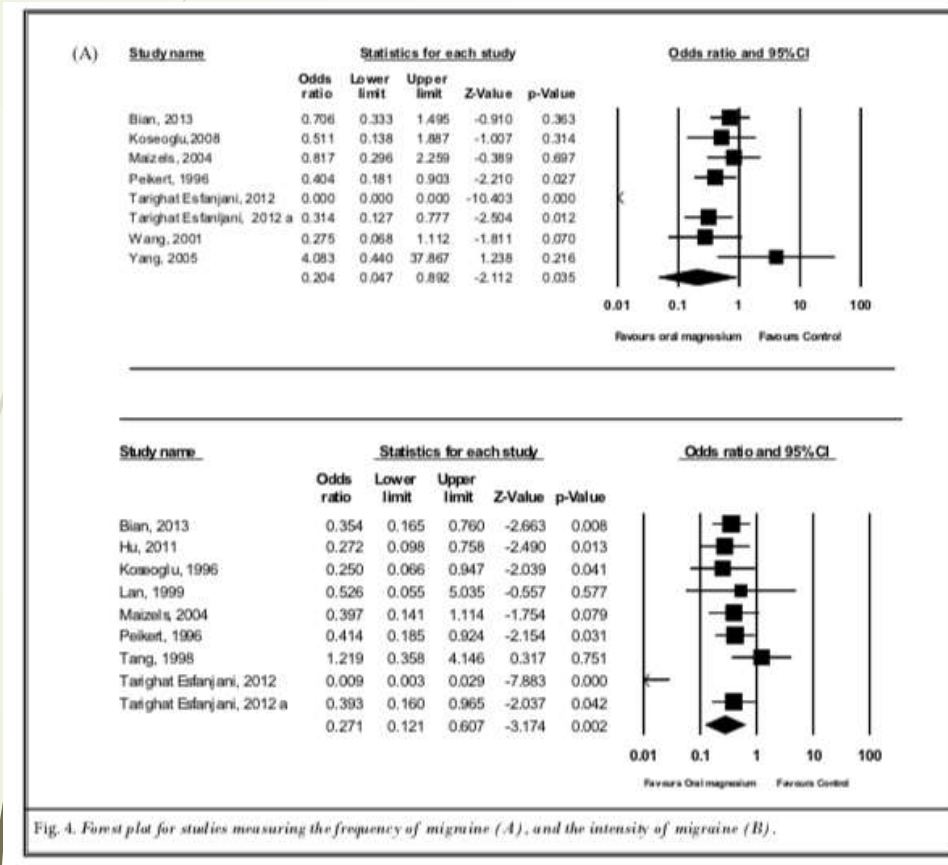
11 estudios (948 participantes)

Reducción del dolor en crisis agudo. Datos agregados:

- 15-45 min (OR 0.23. CI 0.09-0.58)
- 120 min (OR 0.20. CI 0.10-0.40))
- 24 horas (OR 0.25. CI 0.10-0.60)

Ef 2º moderados (rubefacción y ardor facial y cervical comunes durante infusión, sin tener que suspender tratamiento).

MAGNESIO ORAL (PROFILÁXIS)



10 estudios (789 participantes).

Reducción de:

- FRECUENCIA (OR 0.2. CI 0.05-0.89)

- INTENSIDAD (OR 0.27. CI 0.12-0.61)

Limitaciones: falta de protocolo común, dosis variables (600-900 mg)

Efecto adverso más común diarrea

SE ACONSEJA EL EMPLEO DE MAGNESIO ORAL E I.V. EN EL MANEJO MULTIMODAL DE LA MIGRAÑA.



MAGNESIO

¿Y QUÉ DICEN OTRAS REVISIONES?

- **2012 Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis** → Recomendación fuerte de uso en profilaxis
- **2014. Metaanálisis (Choi et al)** 295 participantes magnesio i.v. en migraña aguda: no beneficio y sí aumento de efectos adversos.
- **2015 Revisión de la literatura (Teigen et al):** evidencia limitada, más ventajoso aumentar ingesta
- **2018 Revisión sistemática (Von Luckner et al)** → Grado C de recomendación (posiblemente eficaz)



MAGNESIO Y MENSTRUACIÓN

- Deficiencia IMg^{2+} especialmente frecuente.
- **2002. Mauskop et al. Estudio prospectivo** en 270 mujeres. 61 con migraña menstrual.
- Deficiencia de IMg^{2+}
 - 45% durante ataques menstruales
 - 15% en ataques no menstruales, menstruaciones sin migraña, entre menstruaciones y entre ataques de migraña
- **2007. 2 revisiones de la literatura (Brixner y Silberstein).** Utilidad en prevención a corto plazo (2 semanas), poca muestra y evidencias limitadas



MAGNESIO EN PEDIATRÍA

- Evidencias de calidad limitada. Necesarios RCT y estudios de seguimiento
- **Kovacevic et al. Estudio de seguimiento** de 34 niños de 7 a 17 años con migraña tratados con magnesio oral 6 meses
 - Disminución de discapacidad por migraña
 - Mejoría del bienestar físico y psicosocial.
 - Disminución de ansiedad y síntomas depresivos.

SUPLEMENTOS PARA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL



- **“Hipótesis mitocondrial”** (Koo, Lanteri-Minet)
- Potencial de fosforilación entre cefaleas reducido en migrañosos (Montagna, Bresolin)
- Deterioro del metabolismo oxidativo reduce el umbral de ataques de migraña.
- Motivo para uso de Riboflavina, Coenzima Q10 y ácido alfa lipoico (aumentan metabolismo O_2 mtc)

COENZIMA Q10



- **Adultos:** 1 ensayo abierto (Rozen et al) y 1 RCT (Sandor et al) → 100-150 mg 3 veces al día 3 meses → Reducción del 50% de ataques en 61% de los pacientes, de días de cefalea y de días con náuseas. Efectos adversos leves G-I y cutáneos con dosis alta.
- **Niños y adolescentes:** 1550 pacientes 13 +/- 3.5 años (Hershey et al) → 1/3 niveles bajos CoQ10 → 1-3 mg/kg/día cápsulas de gel liquido aumento de niveles y reducción de ataques y discapacidad secundaria.

RIVOFILAVINA (VIT. B2)



- **RCT bien diseñado (Schoenen et al).** 400 mg al día 3 meses
→ Reducción en 50% de ataques en 59% pacientes (placebo 15%). Efectos adversos leves diarrea y poliuria.
- Más efectivo en no europeos con haplogrupo no-H (Di Lorenzo et al).
- **Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis de 2012** → Co Q10 y Riboflavina
Recomendación fuerte de uso en profilaxis de migraña.
- **Revisión estructurada de 2012 (Silberstein et al)** →
Riboflavina Nivel B y CoQ10 Nivel C de evidencia.

ÁCIDO ALFA LIPOICO



- ▶ Ácido graso naturalmente presente en levadura, espinacas, brócoli, patatas y vísceras.
- ▶ **RCT pequeño (Magis et al)** → 600 mg al día 3 meses. Resultado primario no significativo (reducción del 50% de los ataques mensuales), pero tendencia positiva.
- ▶ Análisis de subgrupos disminución significativa de frecuencia, intensidad y días de cefalea.
- ▶ Puede ser efectivo en prevención de migrañas, hacen falta estudios más grandes.

FITOTERAPIA

PETASITES HYBRIDUS



- Regulación de canal de Calcio e inhibición de leucotrienos. Sesquiterpenos.
- Sólo usar extracto comercial sin alcaloides hepatotóxicos y cancerígenos.
- **2 RCT (Diener, Lipton)** → 75 mg al día extracto 3 veces al día, 3 meses → Reducción de ataques 58% (placebo 28%). Efectos G-I leves.
- En niños **ensayo abierto prospectivo (Pothmann)** 77% disminución frecuencia migraña al menos a la mitad.
- Contraindicado embarazo

FITOTERAPIA

PETASITES HYBRIDUS



- **Revisión estructurada de 2012 (Silberstein et al) → Nivel A de evidencia.**
- **Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis de 2012 → Recomendación fuerte de uso en profilaxis de migraña.**
- Posterior retirada de esta recomendación por problemas serios de seguridad asociados a falta de regulación comercial del extracto (hepatotoxicidad, carcinogénesis).

FITOTERAPIA MATRICARIA (*Tanacetum parthenium*)



- Partenólidos. Inhibición agregación plaquetaria y liberación de serotonina. Inhibición PG y PLA.
- Resultados de RCT inconsistentes por variaciones amplias en los preparados (MIG-99 al más estable).
- Contraindicada embarazo.
- Reacciones alérgicas, más frecuentes en alergia a plantas de la familia de las Margaritas.
- Efectos adversos G-I, aftas orales, artralgias.

FITOTERAPIA MATRICARIA (*Tanacetum parthenium*)



- **Revisión Cochrane 2004.** Pruebas insuficientes, y no presenta problemas serios de seguridad.
- **Actualización 2015:** inclusión de un estudio riguroso más grande → Diferencia en el efecto entre la matricaria y el placebo de 0,6 ataques por mes.
- Evidencia de baja calidad, hacen falta más estudios.
- No se detectan problemas importantes de seguridad

FITOTERAPIA

MENTA PIPERITA



- Mentol o piperment
- **RCT triple ciego, cruzado (Borhani et al)** 35 pacientes → Solución de mentol 10% → Mejoría significativa de todos los objetivos frente a placebo (resolución o mejoría del dolor a las 2 horas y sostenido, y mejoría de náuseas, vómitos, foto y sonofobia).

TERAPIAS PSICOLÓGICAS Y CONDUCTUALES

- ▶ **Revisión Cochrane Mayo 2014:** reducción de intensidad de dolor y discapacidad en niños y adolescentes < 18 años con cefalea. Efectos mantenidos. Reducción de ansiedad posterior.
- ▶ ***US Headache Consortium Guidelines en tratamiento de migraña con terapias físicas y conductuales de 2010.***
 - ▶ GRADO A: Biofeedback termal más relajación, biofeedback EMG y terapia cognitivo-conductual.
- ▶ **Revisión Sistemática 2013 (Fritsche)**
 - ▶ Unimodal: Biofeedback termal/EMG y relajación muscular progresiva → Reducción promedio 35-45% frecuencia de migraña.
 - ▶ Multimodal: terapia cognitivo-conductual mejoría en actividad del 39%.

BIOFEEDBACK




- Monitorización y control voluntario de señales fisiológicas
→ Dispositivos de feedback auditivos o visuales.
- Favorece autoeficacia. Mejor asociado a técnicas de relajación.
- **Metaanálisis 2007 55 estudios (Nestoriuc et al) →** Evidencia robusta. Tamaño medio de efectos para los objetivos a corto y largo plazo (por encima de 1 año) de reducción de dolor y síntomas psicológicos en casos altamente cronificados; desde 11 sesiones de tratamiento.
- **Se puede recomendar como opción de terapia conductual basada en la evidencia para la prevención.**



TÉCNICAS DE RELAJACIÓN

- A combinar con BF y terapia cognitivo-conductual.
- **Revisión 2018 (Meyer)** → Posible efecto en reducción de la activación autonómica y en procesamiento del dolor cortical.
- Ejercicios diarios regulares de 5-25 minutos.
- Efectos observados en potenciales evocados tras el entrenamiento de relajación muscular progresiva.
- Opción probablemente eficaz, pero hay necesidad de más investigación.



TERAPIA COGNITIVO- CONDUCTUAL

- ▶ Favorecer cambio del locus de control externo al interno.
- ▶ Favorecer autoeficacia y eliminar pensamiento catastrofista.
- ▶ Mayor beneficio: comorbilidad psiquiátrica, altos niveles de estrés, o pobre capacidad de afrontamiento.
- ▶ **US Headache Consortium** → Grado A de evidencia en prevención de migraña.

TERAPIAS FÍSICAS



- Heterogeneidad de intervenciones, inconsistencia en definición de tratamientos. Baja calidad de estudios.
- **US Headache Consortium (2000). Grado C.**
- Terapia física combinada con ejercicio aeróbico, y combinada con relajación y biofeedback termal.
- **Manipulación espinal cervical:** tan efectiva como amitriptilina a corto plazo en cefalea tensional crónica, y más efectiva que el masaje para la cefalea cervicógena.
- Problema: **aumento en 6 veces del riesgo de disección de la arteria vertebral e ictus o AIT (Smith et al).** Advertir a los pacientes interesados en este tratamiento

ACUPUNTURA



► Mecanismo de acción. Aún no totalmente aclarado.

1. Activación de estructuras nerviosas en el control de la percepción del dolor (corteza prefrontal, córtex cingular rostral anterior y tronco del encéfalo). (Pomeranz, Takesighe, Sato, Wang)
2. Proyecciones serotoninérgicas de núcleos del rafe a áreas superiores del cerebro, así como proyecciones descendentes a la médula espinal. (McLennan, Cheng, Han)
3. Efecto antiinflamatorio. (Lao, Ceccherelli)
4. Factores psicológicos y desconocidos. (Endres)

ACUPUNTURA MIGRAÑA AGUDA



- **RCT 2003 (Melchart et al):** Acupuntura vs Sumatriptan s.c. vs placebo. 60 pacientes por grupo. Prevención de 1 ataque de migraña acupuntura y sumatriptan en 35-36% pacientes (18% placebo).
- **RCT Multicéntrico 2009 (Li et al):** 175 pacientes. Acupuntura vs acupuntura simulada en migraña aguda.
 - ↓ dolor 30-60 min → Acupuntura real = simulada
 - ↓ dolor 2-4 horas → Acupuntura real > simulada

ACUPUNTURA



- **Revisión Cochrane 2009 (Linde et al):** 22 RCT, 4419 participantes. Acupuntura real vs simulada vs no tratamiento.
 - Más eficaz que tratamiento médico solo.
 - Tan o más eficaz como tratamientos preventivos farmacológicos, con menos efectos secundarios.
 - No evidencia que real sea superior a simulada. Importancia de número de sesiones (10).
 - Conclusión: la acupuntura debe considerarse una opción de tratamiento para los pacientes que lo deseen.

ACUPUNTURA



- ▶ **Revisión Cochrane 2016 (Linde et al):** 22 RCT, 4985 participantes.
 - ▶ Exclusión de 5 RCT previos (< 12 meses de duración migraña). Inclusión ensayos de al menos 8 semanas.
 - ▶ 5 nuevos ensayos calidad moderada (incluyen controles sin acupuntura o recibiendo tratamiento profiláctico, no cegables)
 - ▶ La acupuntura reduce la frecuencia e intensidad de crisis de migraña igual o superior a tratamiento convencional (6 sesiones).
 - ▶ Se aprecian diferencias significativas entre acupuntura real y simulada, mayor eficacia de la real.

ACUPUNTURA



➤ Conclusiones:

➤ Alternativa de tratamiento viable en migraña.

- Dolor refractario a tratamientos convencionales
- Contraindicaciones del tratamiento convencional.

➤ Rentable a nivel coste – efectividad (Vickers, Wonderling, Witt, Diener).

➤ Los estudios futuros deben mantenerse en los mismos estándares rigurosos que los utilizados en la investigación de la eficacia de las terapias farmacológicas.

OXIGENOTERAPIA NORMOBÁRICA



- ▶ Evidencia limitada de utilidad en cluster y migraña aguda. No evidencia en prevención de cluster o migraña.
- ▶ **Revisión Cochrane Actualizado 2015:**
 - ▶ **Oxigenoterapia hiperbárica:** algunas pruebas de efectividad en migraña aguda en población no seleccionada. Costosa.
 - ▶ **Oxigenoterapia normobárica:** pruebas débiles de efectividad para la cefalea en racimos. “Es económica, segura y fácil de aplicar, de manera que probablemente se continúe utilizando a pesar de las pruebas limitadas en esta revisión”

HOMEOPATÍA



- **Revisión sistemática 2004 (Owen et al)**, 6 estudios en cefalea, 3 sobre migraña: resultados poco concluyentes, nunca perjudiciales ni inferiores a placebo.
- **Metaanálisis 2013 (Saha et al)**. No evidencia suficiente para apoyar ni refutar el uso de homeopatía en migraña, fallos en el diseño
 - Un RCT 68 pacientes: evaluación del neurólogo mostró reducción significativa de frecuencia de ataques en el grupo de homeopatía, y tendencia favorable no significativa en reducción de la intensidad del dolor.
- Resultados y experiencia positivos en algunos estudios prospectivos, también con limitaciones. Se necesita más investigación.

TERAPIA NEURAL



- ▶ Evidencias limitadas, resultados interesantes.
- ▶ **Trabajo de postgrado 2004/2005 (Vinyes).** Seguimiento prospectivo a 50 pacientes con migraña. Terapia neural segmental y del campo interferente, media 6 sesiones.
 - ▶ EVA media inicial 8.4, final 1.71.
 - ▶ 30% desaparición del resto de síntomas que tenían.
 - ▶ Deficiencias de diseño y sin grupo control y de randomización, se precisan estudios bien diseñados.

TERAPIA NEURAL



- **Estudio de intervención antes-después (Lóriz).** 82 pacientes con dolor musculoesquelético.
 - Reducción de EVA 7.94 → 4.63 a las 2 semanas; 3.74 a los 3 meses y 3.48 a los 6 meses.
 - Reducción del 80% en consumo de fármacos a los 6 meses.
 - Carece de grupo control y tiene limitaciones importantes.
- **Revisión sistemática 2012 (Weinschenk)** → Revisión de sus campos de uso y evidencias (migraña es uno) → No estudios de alta calidad.
- Se necesitan RCT para aclarar su papel en el tratamiento de la migraña y otras indicaciones.



EVIDENCIAS DE TERAPIAS COMPLEMENTARIAS EN MIGRAÑA. CONCLUSIONES

- ▶ Los estudios revisados avalan la eficacia y el buen perfil de seguridad de diversos tratamientos complementarios en la migraña
- ▶ Podrían incorporarse en las estrategias de manejo multimodal

COMO PUNTO Y FINAL



Tomado de la película Interstellar



BIBLIOGRAFÍA



- ▶ Sun-Edelstein, C., & Mauskop, A. (2011). Alternative headache treatments: Nutraceuticals, behavioral and physical treatments. *Headache*, 51(3), 469–483. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.01846.x>
- ▶ Orr, S. L. (2018). The Evidence for the Role of Nutraceuticals in the Management of Pediatric Migraine: a Review. *Current Pain and Headache Reports*, 22(5), 37. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0692-6>
- ▶ Pringsheim, T., Davenport, W. J., Mackie, G., Worthington, I., Aube, M., Christie, S. N., ... Becker, W. J. (2012). Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 39(2 Suppl 2), S1-59.
- ▶ Chiu, H.-Y., Yeh, T.-H., Huang, Y.-C., & Chen, P.-Y. (2016). Effects of Intravenous and Oral Magnesium on Reducing Migraine: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*, 19(1), E97-112. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26752497>



BIBLIOGRAFÍA



- ▶ Von Luckner, A., & Riederer, F. (2018). Magnesium in Migraine Prophylaxis-Is There an Evidence-Based Rationale? A Systematic Review. *Headache*, 58(2), 199–209.
<https://doi.org/10.1111/head.13217>
- ▶ Malone, M., & Tsai, G. (2018). The evidence for herbal and botanical remedies, Part 1. *The Journal of Family Practice*, 67(1), 10–16.
- ▶ C, E., TM, P., de C, W. A. C., A, L. H., S, M., E, F., & E., L. (2014). Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, 5.
- ▶ Younis, S., Hougaard, A., Vestergaard, M. B., Larsson, H. B. W., & Ashina, M. (2017). Migraine and magnetic resonance spectroscopy. *Current Opinion in Neurology*, 30(3), 246–262.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000436>
- ▶ Campbell, J. K., Penzien, D. B., & Wall, E. M. (2010). Evidenced-Based Guidelines For Migraine Headache: Behavioral and Physical Treatments. *US Headache Consortium*, 1–29.



BIBLIOGRAFÍA



- ▶ Nestoriuc, Y., & Martin, A. (2007). Efficacy of biofeedback for migraine: A meta-analysis. *Pain*, 128(1–2), 111–127. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.09.007>
- ▶ Mauskop, A. (2007). Complementary and alternative treatments for migraine. *Drug Development Research*, 68(7), 424–427. <https://doi.org/10.1002/ddr.20210>
- ▶ Bennett, M. H., French, C., Schnabel, A., Wasiak, J., Kranke, P., & Weibel, S. (2015). Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for the treatment and prevention of migraine and cluster headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005219.pub3>
- ▶ Biondi, D. M. (2005). Physical treatments for headache: a structured review. *Headache*, 45(6), 738–746. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05141.x>
- ▶ Linde, K., Allais, G., Brinkhaus, B., Fei, Y., Mehring, M., Ea, V., ... Ar, W. (2016). Acupuncture for the prevention of episodic migraine (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON, (6), 2016–2019.