

Síntomas prodrómicos de migraña

Prodromic symptoms in migraine

Mauricio Rueda-Sánchez

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Los síntomas prodrómicos pueden ofrecer una oportunidad terapéutica a los pacientes con migraña.

OBJETIVOS. Determinar las características clínicas de los síntomas prodrómicos y comparar las diferencias de las características entre la migraña con y sin aura y la migraña crónica, en un grupo de estudiantes universitarios colombianos.

MATERIAL Y MÉTODOS. Efectuamos un estudio descriptivo de corte transversal a través de una entrevista semiestructurada validada en español para el diagnóstico de cefaleas primarias en estudiantes universitarios. Los estudiantes respondieron un cuestionario diagnóstico de migraña; de ellos, a quienes se les detectó migraña fueron evaluados por un neurólogo mediante entrevista semiestructurada.

RESULTADOS. Se entrevistaron 141 pacientes con migraña; el 29,8% de ellos tienen síntomas prodrómicos con características variadas y una duración mediana de 30 minutos. El tiempo de máxima intensidad de la cefalea también es variable, con mediana de 13,5 minutos. El 24,1% refieren intensidad máxima de la cefalea desde el inicio. No hubo diferencias en la frecuencia de síntomas prodrómicos, duración o tiempo de máxima intensidad del dolor entre pacientes con migraña con aura, migraña sin aura o migraña crónica.

CONCLUSIÓN. Las medicaciones usadas clínicamente para prevenir un ataque de migraña durante la fase prodrómica sólo son utilizables en la tercera parte de los pacientes con migraña y deben actuar antes de 30 minutos. Estos hallazgos limitan la utilidad clínica de los síntomas prodrómicos y las opciones terapéuticas a utilizar durante la fase prodrómica del ataque de migraña.

PALABRAS CLAVES. Pródromo, migraña, migraña con aura, migraña sin aura, cefalea, diagnóstico, síntomas neurológicos.

(Mauricio Rueda-Sánchez. Síntomas prodrómicos de migraña. Acta Neurol Colomb 2010;26:5-10).

SUMMARY

INTRODUCTION. Prodromic symptoms can offer a therapeutic opportunity to the patients with migraine. Objectives: to determine clinical characteristics of prodromic symptoms and to compare the differences between migraine with and without aura and chronic migraine in an Colombian university population.

MATERIALS AND METHODS. We make a cross sectional study by means of a semi-structured, validated in Spanish interview designed to identify primary headaches among university students. The students answered a diagnostic questionnaire of migraine; who were detected with migraine then were interviewed face to face by a neurologist by a semi structured interview.

RESULTS. 141 patients were interviewed with migraine. 29.8% patients with migraine had prodromic symptoms with varied characteristic and a median duration of 30 minutes. The time of maximum intensity of migraine is also variable with a median of 13.5 minutes. 24.1% of the patients refer a maximum intensity of the headache from the beginning. There were not differences in the frequency and duration of prodromic symptoms, or time of maximum intensity of the pain among patients with migraine with aura, migraine without aura or chronic migraine.

Recibido: 31/09/10. Revisado: 4/10/10. Aceptado: 3/03/10.

Mauricio Rueda-Sánchez. Neurólogo clínico. Centro Médico Clínica Bucaramanga.

Correo electrónico: maorueda@hotmail.com

Artículo original

CONCLUSIONS. The medication used to prevent a migraine attack during the prodromic phase are only usable in the third part of the patients with migraine and they should act before 30 minutes. These finds limit the clinical utility of the prodromic symptoms and the therapeutic options to use during the prodrome of the migraine attack.

KEY WORDS. Migraine; migraine with aura, migraine without aura, headache, prodrome; diagnosis; neurologic symptoms.

(Mauricio Rueda-Sánchez. *Prodromic symptoms in migraine. Acta Neurol Colomb* 2010;26:5-10).

INTRODUCCIÓN

Los síntomas prodrómicos son aquellos que preceden a un ataque de migraña en un lapso de horas hasta 1-2 días (1). Se ha demostrado que los tratamientos agudos tienen mayor eficacia cuando se utilizan de manera temprana luego de la aparición del dolor; el 72-84% de los pacientes estuvieron libres de dolor a las 2 horas cuando fueron tratados en etapas tempranas de dolor leve, comparado con una mejoría del 42-53% cuando se trataron en etapas tardías de dolor moderado a severo (2-4).

La presencia de los síntomas prodrómicos brinda la oportunidad de utilizar precozmente los tratamientos agudos, incluso antes de aparecer la fase de dolor; de hecho, el 63% de los ataques de migraña son prevenidos mediante el tratamiento durante la fase prodrómica con domperidone (5), y el 60% con naratriptan (6); sin embargo, su utilidad en estos síntomas está limitada por la variabilidad clínica, la cual hace difícil su identificación, la frecuencia con la que ocurren y su duración. A pesar de su potencial importancia, hay pocos estudios que escudriñan de manera rigurosa sus características y su real impacto al momento de caracterizar pacientes y servir como determinadores de tratamiento temprano.

El objetivo del presente estudio es el de caracterizar estos síntomas en un grupo no clínico de estudiantes universitarios, con criterios IHS (Sociedad Internacional de Cefaleas, por sus siglas en inglés) para migraña con aura, sin aura y crónica; y determinar las diferencias que existen en los síntomas prodrómicos entre la migraña con aura, sin aura y crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de corte de prevalencia analítica en una muestra elegida al azar entre estudiantes voluntarios de la Universidad Autónoma de Bucaramanga que participaron en investigacio-

nes anteriores (7). A quienes aceptaron participar en él se les entregó, en una primera etapa, un cuestionario diagnóstico de migraña; posteriormente, en la segunda etapa se les realizó una entrevista semiestructurada por parte del neurólogo con el fin de determinar las características de la cefalea y hacerles exploración física general y neurológica. Se excluyó la participación de los estudiantes de la Facultad de Medicina. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución. Considerando que se trata de un estudio observacional, sin ningún tipo de intervención, y se garantizaba la confidencialidad, se solicitó consentimiento verbal.

La entrevista semiestructurada fue previamente descrita e incluyó preguntas indagando sobre la presencia, duración y tipo de síntomas prodrómicos y el tiempo de máxima intensidad de dolor (8). Los criterios diagnósticos utilizados fueron los propuestos por la IHS, excluyendo aquellos con diagnósticos probables (9). Cuando el paciente tenía más de un tipo de cefalea, las preguntas se dirigieron a la cefalea causada por la migraña.

ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron almacenados en una base de datos Access 2000 de Microsoft, directamente, durante la entrevista. Las variables continuas, como la edad, duración de los síntomas prodrómicos y el tiempo de máxima intensidad del dolor, son informados con la media y la desviación estándar si tienen una distribución normal o mediana, y rangos intercuartílicos 25-75 (IQ25-75) si no poseen una distribución normal; las variables categóricas son informadas como porcentajes con intervalos de confianza del 95% (IC). Las diferencias en las medias de edad entre hombres y mujeres y en las medias de duración de los síntomas prodrómicos y el tiempo de máxima intensidad del dolor entre los pacientes con migraña con o sin aura y

migraña crónica y episódica, fueron equiparados mediante la prueba paramétrica para comparación de medias de ANOVA cuando los datos tenían una distribución normal, o la prueba de dos muestras de Mann-Whitney/Wilcoxon cuando no los tenían. Para el análisis se utilizó el programa estadístico Epi-Info.

RESULTADOS

Las características de los pacientes y las cefaleas fueron informadas previamente (8). Brevemente, se entrevistaron 141 pacientes con migraña (109 mujeres), 71 (50,35%) con diagnóstico de migraña con aura, 61 (43,26%) con migraña sin aura y 9 (6,38%) con migraña crónica. La edad media no difiere entre hombres y mujeres ($21,74 \pm 2,76$ frente a $21,93 \pm 3,98$ años; $p = 0.8092$).

La presencia de síntomas prodrómicos se determinó en 42 pacientes del grupo total (29,8% IC 22,4%-38,1%), 32,4% en el grupo de migraña con aura (IC 95% 21,8-4,5), en 26,2% de los pacientes con migraña sin aura (IC 95% 15,8-39,1) y en el 33,3% de los diagnosticados con migraña crónica (IC 95% 7,5-70,1).

La duración mediana de los síntomas prodrómicos fue de 30 minutos (IQ25-75 13,5-60,0). No hubo diferencias en la duración de los síntomas prodrómicos ($p = 0,6401$, test de Mann-Whitney-Wilcoxon) entre los pacientes con migraña con aura (duración mediana de 30 minutos, IQ25-75 de 20-60 minutos), comparados con los pacientes con migraña sin aura (duración mediana de 60 minutos, IQ25-75 de 10-180 minutos); tampoco hubo diferencias en la duración de los síntomas prodrómicos ($p = 0,6706$, test de Mann-Whitney-Wilcoxon) entre los pacientes con migraña crónica ((duración mediana de 30 minutos, IQ25-75 de 20-60 minutos) comparados con los pacientes con migraña episódica (duración mediana de 30 minutos, IQ25-75 de 11-60 minutos).

Los síntomas determinados con mayor frecuencia fueron: dolor, cansancio, pulsación y malestar ocular; sensación de pulsación, parestesias o dolor en la frente; fotofobia; irritabilidad; tensión, parestesias o malestar en la cabeza y cefalea leve, entre otros (Tabla 1). Ningún paciente refirió constipación, diarrea, euforia,

pérdida de concentración o sed, como síntomas prodrómicos.

El dolor alcanza la intensidad máxima en un promedio de 35,4 minutos, con una mediana de 13,5 minutos. No hubo diferencia en el tiempo de máxima intensidad del dolor ($p = 0,5170$, prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon) entre los pacientes con migraña con aura (mediana de tiempo de máximo dolor de 10 minutos, IQ25-75 0-60,0) y migraña sin aura (mediana de tiempo de máximo dolor de 15 minutos, IQ25-75 1,0-60,0); tampoco se encontraron diferencias entre el tiempo de máxima intensidad del dolor ($p = 0,9346$, prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon) entre pacientes con migraña crónica (mediana de tiempo de máximo dolor de 15 minutos, IQ25-75 10-20,0) y migraña episódica (mediana de tiempo de máximo dolor de 12 minutos, IQ25-75 1-60,0). En 34 pacientes (24,1%) la cefalea es de máxima intensidad desde el inicio.

DISCUSIÓN

La tercera parte de los pacientes con migraña en el grupo universitario tienen síntomas prodrómicos con características variadas y duración mediana de 30 minutos. No hubo diferencia en cuanto a la frecuencia de los síntomas prodrómicos o su duración entre los pacientes con migraña con aura, migraña sin aura y migraña crónica.

Los síntomas prodrómicos son la primera fase de un ataque de migraña, pero no se presentan en todos los pacientes; en este estudio ocurren en la tercera parte de los pacientes, hallándose dentro del amplio rango, entre el 7% y el 88%, informado previamente en las diferentes series (10-15); las características de los síntomas prodrómicos no son distintas de las reportadas (1). La frecuencia de los síntomas prodrómicos hallados es similar a la informada en la muestra (12); esta similaridad de prevalencia tanto en la población general universitaria como en la clínica, probablemente significa que los síntomas prodrómicos no son determinantes para motivar la consulta, aunque la duración de los síntomas prodrómicos en nuestra muestra de población general es menor comparada con la población clínica (12).

TABLA 1. SÍNTOMAS PRODRÓMICOS

Pródromo	Migraña (141)*	Migraña con aura (71)*	Migraña sin aura (61)*	Migraña crónica (9)*
Dolor, cansancio, pulsación o molestias en los ojos	6 (4,2%)	6 (8,4%)	2 (3,3%)	0
Sensación de pulsación, parestesias o dolor en la frente	5 (3,5%) Fotofobia	5 (7,0%) 4 (2,8%)	0 4 (5,6%)	0 0 0
Irritabilidad	4 (2,8%)	1 (1,4%)	2 (3,3%)	1 (11,1%)
Tensión, parestesias o malestar en la cabeza	4 (2,8%)	4 (5,6%)	2 (3,3%)	1 (11,1%)
Cefalea leve	4 (2,8%)	2 (2,8%)	2 (3,3%)	0
Mareo o inestabilidad	3 (2,1%)	2 (2,8%)	1 (1,6%)	0
Depresión	2 (1,4%)	0	2 (3,3%)	0
Sonofobia	2 (1,4%)	1 (1,4%)	1 (1,6%)	0
Náuseas	2 (1,4%)	0	2 (3,3%)	0
Poliartralgias	1 (0,7%)	0	1 (1,6%)	0
Estrés, calor	1 (0,7%)	0	1 (1,6%)	0
Cansancio	1 (0,7%)	0	1 (1,6%)	0
Polifagia	1 (0,7%)	0	1 (1,6%)	0
Malestar	1 (0,7%)	0	1 (1,6%)	0
Deseos de comer	1 (0,7%)	1 (1,4%)	0	0
Osmofobia	1 (0,7%)	0	0	1 (11,1%)

Los valores están expresados en números y porcentajes
* Número de pacientes.

En este estudio, y en previos (10, 13, 15), no se encontraron diferencias en la frecuencia de síntomas prodrómicos entre las distintas migrañas, en contradicción con el estudio de Kelman, quien observó que los pacientes con migraña probable tenían menor frecuencia de síntomas prodrómicos comparados con pacientes con migraña con o sin aura —27,0% frente a un 32,9%— (12).

Se ha propuesto que el tratamiento abortivo precoz de la crisis de migraña, cuando la intensidad de la cefalea es aún leve, es más eficaz que cuando se deja progresar la crisis (2-4). De acuerdo con lo anterior, se resalta la importancia de los síntomas prodrómicos al permitir pronosticar crisis de migraña y posibilitar un tratamiento precoz (6, 16) a pesar de no conocerse la especificidad de estos síntomas (15). Los síntomas prodrómicos predijeron la fase de dolor en el 72% de las ocasiones, a pesar

de que en el 44% de los ataques los pacientes recibieron medicación analgésica durante la fase prodrómica (17). Esto significa que más de la cuarta parte de los pacientes con síntomas prodrómicos no progresarían a una crisis de migraña, y si reciben medicaciones analgésicas durante la fase prodrómica se incrementará el riesgo de recibir innecesariamente tratamiento abortivo y promovería el uso excesivo de medicamentos analgésicos.

Un hallazgo importante de este estudio es el de que la estrategia terapéutica basada en la presencia de síntomas prodrómicos podría ser útil en tan sólo la tercera parte de los pacientes con migraña dada la frecuencia de los síntomas prodrómicos encontrada en esta muestra del grupo universitario; sin embargo, es posible que la frecuencia de síntomas prodrómicos haya sido subvalorada en este estudio por la forma de recolectar la información, basada en el recuerdo

del síntoma por parte del paciente en lugar de una recolección prospectiva de los datos. Si además consideramos la duración mediana de 30 minutos de los síntomas prodrómicos, para que una medicación tenga efecto terapéutico durante la fase prodrómica el efecto analgésico debe comenzar antes de dicho tiempo.

Otro hallazgo interesante en este estudio consiste en que el tiempo de máxima intensidad de la cefalea es variable, con promedio de media hora y mediana de 15 minutos. La cuarta parte de los pacientes refieren intensidad máxima de la cefalea desde el inicio. El tiempo promedio de máxima intensidad en el grupo estudiado está dentro del rango informado de 0,5 a 2 horas (1); sin embargo, el tiempo de máxima intensidad del dolor no tiene distribución normal y las medianas de los tres grupos de migraña estudiados están por debajo del promedio; esta distribución no fue normal, porque una cuarta parte de los pacientes informan que la cefalea es máxima desde el inicio.

El estudio tiene algunas fortalezas. El grupo estudiado no es una población clínica y abarca todo el espectro de severidad de la enfermedad; la caracterización de la migraña es realizada mediante entrevista semiestructurada extensa, realizada por un neurólogo, quien involucró un gran número de características de la enfermedad, generando alta calidad de los datos. Por otro lado, es la muestra de un grupo de estudiantes de una universidad privada, lo cual sesga la población estudiada hacia un estrato social y económico alto, con nivel cultural mayor al de la población universitaria general; es de esperar que este grupo sea más observador, reconozca con mayor facilidad los síntomas prodrómicos y tenga un recuerdo de ellos más fidedigno.

En conclusión, la tercera parte de los pacientes con migraña tienen síntomas prodrómicos con características variadas y una duración mediana de 30 minutos. El tiempo de máxima intensidad de la cefalea también es variable, con mediana de 5 a 15 minutos. La cuarta parte de los pacientes refieren una intensidad máxima de la cefalea desde el inicio. No hubo diferencia en cuanto a la frecuencia de los síntomas prodrómicos y su duración entre los pacientes con migraña con aura, migraña sin aura y migraña crónica. Tales hallazgos limitan la utilidad clínica de los sínto-

mas prodrómicos y las opciones terapéuticas a utilizar durante la fase prodrómica del ataque de migraña. Estudios posteriores deben evaluar la utilidad clínica de los síntomas prodrómicos y las opciones terapéuticas a utilizar durante la fase prodrómica del ataque de migraña.

Conflictos de intereses: el autor no tiene ningún conflicto de interés que declarar. Este trabajo fue financiado en parte por la Universidad Autónoma de Bucaramanga, la cual costeo investigaciones previas sobre las cuales se basó este estudio.

REFERENCIAS

1. **Zagami AS, Rasmussen BK.** Symptomatology of migraine without aura. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The Headaches*, second edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; p. 337-343.
2. **Mathew NT, Kailasam J, Meadors L.** Early treatment of Migraine with Rizatriptan: A Placebo controlled Study. *Headache* 2004; 44: 669-673.
3. **Cady RK, Lipton RB, Hall C, Stewart WF, O'Quinn S, Gutterman D.** Treatment of mild headache in disabled migraine sufferers: results of the Spectrum Study. *Headache* 2000; 40: 792-797.
4. **Pascual J, Cabarrocas X.** Within patient early versus delayed treatment of migraine attacks with almotriptan: the sooner the better. *Headache* 2002; 42: 28-31.
5. **Waelkens J.** Dopamine blockade with domperidone: bridge between prophylactic and abortive treatment of migraine? A dose-finding study. *Cephalalgia* 1984; 4: 85-90.
6. **Luciani R, Carter D, Mannix L, Hemphill M, Diamond M, Cady R.** Prevention of migraine during prodrome with naratriptan. *Cephalalgia* 2000; 20: 122-126.
7. **Rueda-Sánchez M, Díaz-Martínez LA.** Validation of a migraine screening questionnaire in a Colombian university population. *Cephalalgia* 2004; 24: 894-899.
8. **Rueda-Sánchez M.** Características clínicas de la migraña en la población general colombiana. *Acta Neurol Colomb* 2009; 25: 63-74.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl. 1): 1-160.
10. **Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesen J.** Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and

eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia* 1996; 16: 239- 245.

11. **Kallela M, Wessman m, Färkkilä M, Palitie A, Koskenvuo M, Honkaslaio M-L, Kaprio J.** Clinical characteristics of migraine in a population-based twin sample: similarities and differences between migraine with and without aura. *Cephalalgia* 1999; 19: 151-158.

12. **Kelman, L.** The premonitory symptoms (Prodrome): A tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache* 2004; 44: 865-872.

13. **Rasmussen BK, Olesen J.** Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study.

Cephalalgia 1992; 12: 221-228.

14. **Waelkens J.** Warning symptoms in migraine: characteristics and therapeutic implications. *Cephalalgia* 1985; 5: 223-228.

15. **Rasmussen BK.** Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995; 15: 45-68.

16. **Evans RW, Mannix LK.** Triptans for migraine prodrome. *Headache* 2002; 42: 83-84.

17. **Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J et al.** Premonitory symptoms in migraine. An electronic diary study. *Neurology* 2003; 60: 935-940.