



ACTUALIDADES

MÉDICAS[®]

Topictal[®] Para el Tratamiento Preventivo de la Migraña

Programa de Formación Continua

La migraña es un dolor de cabeza recidivante, pulsátil e intenso que habitualmente afecta a un lado de la cabeza, aunque puede afectar a ambos. El dolor comienza repentinamente y puede estar precedido o acompañado de síntomas visuales neurológicos o gastrointestinales. Alrededor del 20% de los individuos manifiestan síntomas de depresión, irritabilidad, inquietud, náuseas o falta de apetito, que aparecen unos 10 a 30 minutos antes de iniciarse el dolor de cabeza (período denominado aura o pródromo). Un porcentaje similar de personas pierde la visión en un área específica (denominado punto ciego o escotoma), o perciben luces dispersas o centelleantes; con menos frecuencia sufren una distorsión de las imágenes; es habitual que estos síntomas desaparezcan poco antes de iniciarse la cefalea, pero a veces se mezclan con el dolor. El dolor migrañoso puede sentirse en un lado de la cabeza o en toda ella; en la mayoría de los que tienen un pródromo, el patrón de dolor se mantiene igual con cada migraña, lo mismo que su localización. La migraña puede aparecer en forma muy frecuente durante largos períodos y después puede desaparecer durante semanas, meses o incluso años. La migraña se manifiesta cuando las arterias que irrigan el cerebro se constriñen y a continuación se dilatan, lo que activa los receptores del dolor. No se conoce la causa de la constricción ni de la dilatación de los vasos sanguíneos, pero una concentración anormalmente baja de serotonina en sangre, una sustancia química que interviene en la comunicación de las neuronas (neurotransmisores), puede desencadenar las contracciones. Se ha propuesto la hipótesis de que en las personas con migraña hay alteraciones en la homeostasis del glutamato periférico y una hiperexcitabilidad neuronal permanente que se potencia durante los ataques de migraña. Aunque la migraña puede iniciarse a cualquier edad, generalmente empieza en personas entre 10 y 30 años de edad.





A veces desaparece después de los 50 y es más frecuente en las hembras que en varones. Si se tiene en cuenta que más del 50% de las personas con migraña tienen familiares que también la padecen, es de suponer que la tendencia puede estar transmitida genéticamente.

La migraña, que afecta en los países occidentales a el 15 y el 18% de las mujeres y al 6-9% de los hombres, es definida por la Organización Mundial de la Salud como una de las condiciones crónicas que más inhabilitan. Los pacientes que sufren migraña presentan un promedio de siete días con dolor al trimestre y hasta un 53% experimentan una disminución importante de su actividad, necesitando reposo durante los ataques. En general, la migraña se considera causa de la pérdida de 19,5 días de trabajo al año en las personas que la padecen. Aproximadamente, sólo la mitad de los pacientes recibe tratamiento y, según un informe publicado, únicamente el 29% de los que reciben tratamiento agudo declara estar muy satisfecho con su medicación. El importante impacto de la migraña y de otras cefaleas en lo que respecta al dolor, la incapacidad, la disfunción social, la calidad de vida y la salud general, impone una pesada carga a los servicios de atención sanitaria, a la sociedad y a los individuos afectados. Se ha comunicado que la migraña por sí sola representa una carga económica de miles de millones de dólares para EE.UU., de los cuales 13 mil millones por año corresponden a días laborales perdidos y a un rendimiento laboral subóptimo.

Un migrañoso puede tener períodos con muchas crisis y si no recibe tratamiento, la duración de los episodios agudos puede ser de varias horas o días. Para algunos, los dolores de cabeza son leves y se alivian fácilmente con los analgésicos de venta sin prescripción médica. Pero es bastante frecuente que los dolores de cabeza sean intensos e incapacitantes en modo temporal, especialmente si se acompañan de náuseas, vómitos y malestar producido por

la luz intensa (fotofobia). En tales casos es habitual que los analgésicos comunes no alivien el dolor. Dado que los dolores de cabeza y los principales síntomas de la migraña solamente ocurren después de la dilatación de las arterias constreñidas, el pródromo es una señal de alarma durante el cual se puede prevenir el dolor con un medicamento. Cuando un individuo pasa por períodos con muchas crisis es entonces cuando cobra una mayor importancia el tratamiento preventivo o profiláctico de la migraña. Ciertos fármacos tomados a diario pueden prevenir la recurrencia de las crisis migrañosas. Un eficaz tratamiento de la cefalea puede reducir la incapacidad, aumentar la productividad laboral y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud. Se ha demostrado que la incorporación de medicación preventiva eficaz para la cefalea al régimen terapéutico de la migraña reduce el uso de medicamentos en las fases agudas y reduce el número de visitas relacionadas con las cefaleas a la consulta del médico y a los Servicios de Urgencias.

Algunos fármacos anticonvulsivantes pueden ser útiles en la práctica clínica para la profilaxis de la migraña. Esto podría explicarse por diversas acciones de estos fármacos en el sistema nervioso central, que probablemente son relevantes en la fisiopatología de la migraña. El análisis de los datos de ocho ensayos clínicos (n = 841) demuestra que los anticonvulsivantes reducen la frecuencia de la migraña en alrededor de 1,4 ataques en un período de 28 días en comparación con el placebo. Otros datos provenientes de diez ensayos (n = 1341) indican que los anticonvulsivantes, considerados como categoría, también logran más que duplicar el número de pacientes en los que la frecuencia de la migraña se reduce en un 50% o más, en relación con el placebo. Entre los fármacos anticonvulsivantes de utilidad en el tratamiento preventivo de la migraña se cuentan el valproato, gabapentina y el topiramato (Topictal®).



De todos estos medicamentos, el topiramato es el de más reciente aprobación por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU.) como tratamiento preventivo para la migraña, sobre la base de los resultados obtenidos en ensayos clínicos controlados. El topiramato, es una moderna droga antiepiléptica-anticonvulsivante. Presenta una rápida y excelente absorción digestiva no alterada por los alimentos, muestra una baja unión a proteínas plasmáticas (13 a 17%), una farmacocinética lineal, una vida media adecuada para dos tomas diarias y una eliminación preferentemente renal.

Estudios aleatorizados recientes en más de 1.700 pacientes establecieron la utilidad del topiramato en la profilaxis de la migraña. Dos de los trabajos, multicéntricos, de 26 semanas de duración y aleatorizados evaluaron la eficacia de 50, 100 y 200 mg diarios de topiramato en dosis divididas. La frecuencia promedio mensual de episodios de migraña se redujo considerablemente en los pacientes que recibieron las dos dosis más altas. La respuesta favorable se detectó desde el primer mes de terapia. Un tercer trabajo incluyó 575 individuos con migraña episódica; en la investigación se incluyó un grupo que fue asignado a un control activo: propanolol en dosis de 160 mg por día. El topiramato fue sustancialmente superior al placebo y semejante al propanolol en términos de reducción de la frecuencia de migraña y en otras variables secundarias de análisis. Dosis de 100 y 200 mg por día fueron igualmente eficaces pero la dosis más baja se toleró mejor. En conjunto, la información disponible a la fecha sugiere que 100 mg diarios de topiramato, en dos tomas, se asocian con la mejor relación entre eficacia y seguridad.

Otro estudio realizado en España, reporta que el topiramato resulta eficaz en la prevención de las crisis de migraña. Los

resultados preliminares del estudio establecen que el medicamento reduce a más de mitad los ataques de migraña en casi el 60% de los pacientes que no responden al resto de terapias disponibles. La investigación, realizada íntegramente en España por siete centros hospitalarios, pone de manifiesto, que el topiramato es altamente eficaz como tratamiento profiláctico de la migraña y, por lo tanto, puede contribuir a la mejora de la calidad de vida de pacientes con este trastorno.

Advertencias: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase definitivamente la lactancia materna.

El producto incrementa el riesgo de nefrolitiasis, por lo que es recomendable mantener un estado de hidratación adecuado del paciente y control periódico urológico.

Precauciones: En conductores de vehículos y operadores de maquinarias. Antecedentes personales y/o familiares de nefrolitiasis. Insuficiencia renal. Hipercalciuria. Deshidratación. Con el uso de este producto no deben ingerirse bebidas alcohólicas.

Efectos adversos: La mayoría de estos efectos aparece al inicio del tratamiento (no más de 6-8 semanas). Con incremento lento de la dosis y también con monoterapia los efectos adversos disminuyen considerablemente.

1. Neurológicos: Ataxia, dificultad de concentración, confusión, vértigo, parestesia, somnolencia, alteración del curso del pensamiento, amnesia, afasia, depresión, labilidad emocional, agitación, anorexia.



2. Litiasis Renoureteral: Esta afección se da en el 2% de los tratados siendo más frecuente en hombres y más aún si tienen antecedentes familiares de litiasis. Los cálculos se originan por la alcalinización de la orina con disminución de la excreción de citratos, fosfatos y uratos, y el modo de evitar esta complicación es con una adecuada hidratación.
3. El 30% de los pacientes tratados con Topiramato muestran una pérdida de peso de hasta el 10% del peso corporal, esta pérdida de peso tiene que ver con el peso al inicio del tratamiento y con el sexo siendo mayor en las mujeres.
4. Alteraciones Oftalmológicas: Nistagmo, displasia, distorsión visual y dolor ocular.
5. Otros: Náuseas, hipertermia, disgeusia, acidosis metabólica por descenso del bicarbonato sanguíneo e hipercloremia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Interacciones: Difenilhidantoína.

No se recomienda el uso concomitante con alcohol u otros depresores del SNC.

Indicaciones del Topictal®: Tratamiento asociado de las convulsiones parciales refractarias con o sin generalización secundaria. De utilidad en el tratamiento preventivo de la migraña. Conviene instruir al paciente que el fármaco que se le está recetando tiene otras indicaciones distintas a la migraña (que seguramente leerá en el prospecto).

Posología y modo de administración: Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas, titulándolo posteriormente hasta alcanzar la dosis efectiva. La titulación debería comenzar con 50 mg por la noche durante una semana. Luego, con intervalos semanales, la dosis debería incrementarse en 50 mg y administrarse en dos tomas. La titulación de la dosis debería hacerse en base a la respuesta clínica. Los estudios clínicos reportan que aún en los pacientes más crónicos, no conviene mantener el mismo tratamiento preventivo por más de seis meses.

Presentación: 25 mg. estuche x 28 comprimidos recubiertos. Aprobado por el MPPS. Bajo el N°. EF N° 33.726

Presentación: 50 mg. estuche x 28 comprimidos recubiertos. Aprobado por el MPPS. Bajo el N°. EF N° 33.727

Presentación: 100 mg. estuche x 28 comprimidos recubiertos. Aprobado por el MPPS. Bajo el N°. EF N° 33.728



Actualidades Médicas Venezolanas - Reg. PI 202819/Dep. Legal PP 88/15114 / PB 376-156-91 / Año 10 - No. 159 - 2007. Producción general: Medical Imothep C.A. / Lic.: Eloisa González / Asesores Científicos.: Dra. Esmeralda Salazar, Dr. Otto Rodríguez Armas, Dr. Luis Rodríguez, Pats: Dr. Luis A Guevara - Cecilia Pousa - Dr. Mario Urbina - Fotógrafo: Elio Ugueto Campins - Arte Final: Medical Imothep C.A. - Prohibida su reproducción total o parcial - Tlfs.: (0212) 751.21.27 - 232.80.16 - Cel.: 0412 624.80.41 Caracas. Venezuela. mimothepp@cantv.net - mimothepp@gmail.com - mimothepp@yahoo.com - www.medical-imothepp.com

Este material ha sido aprobado por el Director Médico Farmacéutico patrocinante. Mayor información a disposición del Gremio Médico. Nolver S.A. Av. Libertador con calle Avila, Edificio Xerox, Piso 11, Urbanización Bello Campo, Chacao, Caracas, 1060, Venezuela, RIF: J-00324390-6 / Telf.: (0212) 277.55.55 - E-mail: nolver@nolver.com - www.nolver.com

