¿Se puede usar la terapia hormonal (TH) de manera segura en mujeres con historia de migraña con aura? ¿Cuál sería el régimen TH preferido en las mujeres con esta condición?

La migraña con aura (MA) representa alrededor del 20% al 30% de los ataques de dolor de cabeza pulsátil precedidos por síntomas neurológicos focales transitorios y progresivos (principalmente visuales, pero también sensitivos, afásicos o motores) que duran no más de una hora y se resuelven antes de que la migraña se presente.

Reconocer el aura en la práctica obstétrica-ginecológica es esencial, ya que los hitos reproductivos, especialmente el embarazo, y la manipulación con hormonas exógenas, es decir, los estrógenos, pueden ser factores causales (es decir, la contracepción hormonal agrava la MA en más de la mitad de los usuarios).

La migraña con aura por lo general se presenta antes de la edad de 40 años, debido a que los altos niveles de estrógeno parecen predisponer al aura modulando el umbral de propagación cortical de la depresión, el evento neurobiológico subyacente a la MA. Además, los estrógenos afectan el sistema vascular de muchas maneras, incluyendo la disfunción endotelial, el equilibrio hemostático y los factores neuroendocrinos y metabólicos, y sus fluctuaciones probablemente explican la asombrosa preponderancia de la migraña en las mujeres durante toda la vida.[1]

Con el avance de la edad, la incidencia generalmente disminuye y alrededor de dos tercios de las pacientes ya no tienen ningún tipo de migraña y sus fenómenos asociados a los 65 años. El diagnóstico de novo a los 40 años puede requerir investigación para excluir otras causas (ataques isquémicos transitorios, neoplasia, arteritis temporal, epilepsia, macroadenoma hipofisario). Sin embargo, durante una larga transición de la menopausia, la secreción estrogénica errática y la exposición estrogénica desequilibrada debido al ciclo anovulatorio y/o la deficiencia de progesterona pueden aumentar la frecuencia y gravedad de la migraña o incluso iniciarla.

Además, la intensidad de los síntomas de la menopausia tales como sofocos, palpitaciones, sudores nocturnos, sueño perturbado y emociones negativas pueden contribuir a la carga de la migraña, explicando por qué la quinta década de la vida es extremadamente crítica para las primeras consultas. Siendo así, el clínico debe afrontar el desafío de la gestión farmacológica al mismo tiempo con síntomas relacionados con el estado hipoestrogénico de la menopausia y la migraña, en particular con el aura, que es sensible al medio estrogénico.

De hecho, la precaución es obligatoria en la prescripción de TH porque la MA es un marcador establecido de aproximadamente un doble riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (IS). El riesgo aumenta aún más en las mujeres menores de 45 años, que fuman y/o que usan anticonceptivos hormonales combinados. Incluso la edad más temprana de la menopausia y la alta frecuencia de los ataques del MA aumentan el riesgo de IS. Se han asociado migrañas con aura y accidente cerebrovascular hemorrágico, así como una mayor prevalencia y progresión de lesiones cerebrales silenciosas en mujeres.

Por el contrario, el estado de migraña no se ha asociado con tasas más rápidas de disminución cognitiva. Vale la pena mencionar que el mayor riesgo de IS en MA es más evidente en las mujeres jóvenes, probablemente porque tienen pocos o ningún factor de riesgo adicional, y la migraña es frecuente en la vida fértil, mientras que el accidente cerebrovascular es una enfermedad de los ancianos. Así, con el aumento de la edad, los factores de riesgo cardiovascular tradicionales son predominantes en la conducción de la asociación entre MA e IS.

Por último, la hipótesis de un mayor riesgo de eventos cardiovasculares sigue siendo cuestionable en las pacientes con migraña, y puede estar relacionada con su peculiar vulnerabilidad vascular en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y metabólico.

En el contexto de la medicina de la menopausia, no hay contraindicaciones absolutas para el uso de TH en mujeres sintomáticas con MA. En contra de los Criterios de Elegibilidad Médica de la Organización Mundial de la Salud contra el uso de la anticoncepción hormonal combinada en mujeres fértiles, un enfoque individualizado es la mejor práctica. Los médicos deben tener en cuenta el perfil cardiovascular y metabólico, así como la actividad de la enfermedad de la MA en la menopausia y más allá.

La terapia hormonal en pacientes perimenopáusicas con MA se ha asociado con un aumento de la gravedad del dolor y de las auras visuales. Por otra parte, las usuarias de estrógeno informaron un mayor uso de preparaciones antimigrañosas que las no usuarias, y el uso actual de TH se asoció con mayores tasas de migraña en comparación con ningún uso.

Prescribir la dosis efectiva más baja de estrógeno parece prevenir este efecto indeseado, teniendo en cuenta que si el aura comienza por primera vez en una mujer sin antecedentes de migraña, se necesita una consulta neurológica. Si el aura se vuelve más frecuente o comienza de nuevo después de un largo período de remisión en una paciente con migraña anterior, la indicación es reevaluar los factores de riesgo cardiovascular y metabólico y detener el estrógeno para la reevaluación clínica.

La pérdida de peso y los cambios en el estilo de vida son las indicaciones de primera línea para el manejo de las consecuencias a corto y largo plazo de la menopausia y pueden ser beneficiosas para la migraña. Las estrategias no hormonales, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina), los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ven-lafaxina) y el análogo del ácido gamma-aminobutírico (gabapentina), pueden utilizarse para el tratamiento de los síntomas vasomotores, dependiente de la eficacia de la prevención de la migraña.

En las mujeres no histerectomizadas con MA que necesitan protección endometrial, la mejor opción TH debe tener como objetivos 1) estabilizar las fluctuaciones estrogénicas, 2) evitar la «retirada de estrógenos» y 3) lograr la amenorrea usando regímenes continuos combinados de estrógeno-progestina. Las mujeres histerectomizadas pueden usar estrógenos solos.

El estrógeno preferido es el estradiol transdérmico bioidéntico (parches, geles), que proporciona niveles de estrógeno más fisiológicos y evita el metabolismo hepático de «primera pasada». Su bajo efecto metabólico y trombótico es relevante no solo para el manejo clínico de MA, sino también para el mayor riesgo cardiovascular y cerebrovascular de estas mujeres posmenopáusicas. Para la seguridad se prefieren progestinas con poco efecto metabólico o progesterona bioidéntica micronizada. El sistema intrauterino de levonorgestrel también puede usarse como un componente progestágeno continuo de TH.

El uso de la terapia hormonal en mujeres con MA es posible y seguro adaptando la mejor combinación de estrógeno-progestina a la dosis más baja para controlar los síntomas de la menopausia de manera eficaz y para contener la discapacidad de la MA y el potencial riesgo asociado.

Referencias

1. Nappi RE, Berga SL. Migraine and reproductive life. *Handb Clin Neurol.* 2010;97:303-322.
2. MacGregor EA. Perimenopausal migraine in women with vasomotor symptoms. *Maturitas.* 2012;71(1):79-82.
3. Mawet J, Kurth T, Ayata C. Migraine and stroke: in search of shared mechanisms. *Cephalalgia.* 2015;35(2):165-181.
4. Ibrahimi K, Couturier EG, Maassen VanDenBrink A. Migraine and perimenopause. *Maturitas.* 2014;78(4):277-280.
5. Nappi RE, Sances G, Detaddei S, Ornati A, Chiovato L, Polatti F. Hormonal management of migraine at menopause. *Menopause Int.* 2009;15(2):82-86.

Rossella E Nappi, MD, PhD
Profesor Asociado de Obstetricia y Ginecología, Centro de Investigación de Medicina Reproductiva. Jefe, Endocrinología Ginecológica y Menopausia. Departamento de Clínica, Quirúrgica, Diagnóstico y Ciencias Pediátricas. Fundación IRCCS S. Matteo Universidad de Pavia, Italia

Conflicto de intereses

El Dr. Nappi reporta relaciones financieras (conferencias, miembro de consejos asesores y/o consultores de Bayer HealthCare AG, Gedeon Richter, Merck Sharpe and Dohme, Pfizer, Shionogi y TEVA).