



## Supplementation with Coenzyme Q10 (CoQ10) as Prophylaxis in Adult Patients with Migraine: A Brief Updated Meta- Analysis

## Suplementación de Coenzima Q10 (CoQ10) como profilaxis en pacientes adultos con migraña: un breve meta análisis actualizado

### Para citar este trabajo:

García Purcachi , A. I. ., Franco Aguayo , G. E. ., Pinzon Moran, D. K. ., Yaguana Torres , J. F. ., Cevallos Mendoza, C. D. ., & Guerrero Ulloa, I. R. . (2025). Suplementación de Coenzima Q10 (CoQ10) como profilaxis en pacientes adultos con migraña: un breve meta análisis actualizado. Star of Sciences Multidisciplinary Journal, 2(2), 1-12. <https://doi.org/10.63969/43673716>

### Autores:

#### Angelo Israel García Purcachi

Universidad Católica Santiago de Guayaquil  
Guayaquil - Ecuador

[angelo.garcia01@cu.ucsg.edu.ec](mailto:angelo.garcia01@cu.ucsg.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0001-8861-3842>

#### Jimmy Fernando Yaguana Torres

Universidad Católica Santiago de Guayaquil  
Guayaquil - Ecuador

[jimmy.yaguana@yahoo.com](mailto:jimmy.yaguana@yahoo.com)

<https://orcid.org/0000-0003-2743-5605>

#### Genesis Elena Franco Aguayo

Universidad Católica Santiago de Guayaquil  
Guayaquil - Ecuador

[genesis.franco03@cu.ucsg.edu.ec](mailto:genesis.franco03@cu.ucsg.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0007-8413-6894>

#### Christian David Cevallos Mendoza

Universidad de Especialidades Espíritu Santo  
Guayaquil - Ecuador

[drchrisdace@gmail.com](mailto:drchrisdace@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-8908-7005>

#### Denisse Katherine Pinzon Moran

Universidad Católica Santiago de Guayaquil  
Guayaquil - Ecuador

[denisse.pinzon@cu.ucsg.edu.ec](mailto:denisse.pinzon@cu.ucsg.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0002-0584-1573>

#### Israel Rollin Guerrero Ulloa

Universidad de Guayaquil  
Guayaquil - Ecuador

[israel.guerrerou@gmail.com](mailto:israel.guerrerou@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-2777-4645>

**Autor de Correspondencia:** Angelo Israel García Purcachi, [angelo.garcia01@cu.ucsg.edu.ec](mailto:angelo.garcia01@cu.ucsg.edu.ec)

**RECIBIDO:** 02-Diciembre-2025

**ACEPTADO:** 16-Diciembre-2025

**PUBLICADO:** 30-Diciembre-2025



## **Resumen**

**Introducción:** La migraña es un trastorno neurológico frecuente e incapacitante debido a sus mecanismos fisiopatológicos relacionados al estrés oxidativo y disfunción mitocondrial. La coenzima Q10 (CoQ10) por su papel en la cadena de transporte de electrones ha sido propuesto como estrategia profiláctica para el tratamiento; sin embargo, la evidencia continúa siendo inconsistente. **Métodos:** Se realiza una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, comparando la administración de CoQ10 con placebo en adultos con migraña confirmada con criterios IHS. **Desenlaces primarios:** frecuencia mensual de la crisis migrañosa luego del tratamiento. **Desenlaces secundarios:** Severidad del dolor en el ataque migrañoso (AM). Se utilizó modelos de efectos aleatorios, calidad metodológica medido con RoB 2.0 y certeza de evidencia GRADE. **Resultados:** Se incluyeron 7 ensayos clínicos (510 pacientes). Cinco estudios (329 pacientes) mostraron reducción significativa en frecuencia mensual de migraña a favor de CoQ10 (MD:  $-0.84$ ; IC95%  $-1.62$  a  $-0.05$ ;  $p=0.04$ ;  $I^2=0\%$ ). Cinco ensayos (324 pacientes) evidenciaron reducción moderada pero significativa de la severidad del dolor medida por VAS (SMD:  $-0.17$ ; IC95%  $-0.33$  a  $-0.01$ ;  $p=0.05$ ;  $I^2=0\%$ ). **Conclusiones:** La suplementación con CoQ10 se asocia con reducción de la frecuencia de crisis migrañosas mensuales en adultos, apoyando su uso como estrategia profiláctica complementaria en migraña.

## **Abstract**

**Introduction:** Migraine is a common and disabling neurological disorder, largely related to pathophysiological mechanisms involving oxidative stress and mitochondrial dysfunction. Coenzyme Q10 (CoQ10), due to its role in the mitochondrial electron transport chain, has been proposed as a prophylactic treatment strategy; however, the available evidence remains inconsistent. **Methods:** A systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials was conducted, comparing CoQ10 supplementation with placebo in adults with migraine diagnosed according to International Headache Society (IHS) criteria. **Primary outcome:** Monthly frequency of migraine attacks after treatment. **Secondary outcome:** Pain severity during migraine attacks. Random-effects models were applied. Methodological quality was assessed using RoB 2.0, and certainty of evidence was evaluated with the GRADE approach. **Results:** Seven randomized clinical trials involving 510 patients were included. Five studies (329 patients) demonstrated a significant reduction in monthly migraine frequency in favor of CoQ10 (MD:  $-0.84$ ; 95% CI  $-1.62$  to  $-0.05$ ;  $p = 0.04$ ;  $I^2 = 0\%$ ). Additionally, five trials (324 patients) showed a moderate but statistically significant reduction in pain severity measured by the visual analog scale (VAS) (SMD:  $-0.17$ ; 95% CI  $-0.33$  to  $-0.01$ ;  $p = 0.05$ ;  $I^2 = 0\%$ ). **Conclusions:** CoQ10 supplementation is associated with a reduction in monthly migraine attack frequency in adults, supporting its use as a complementary prophylactic strategy in migraine.



## **Introducción**

La migraña es un trastorno neurológico de tipo episódico debilitante muy común que se caracteriza por una cefalea intensa, unilaterales y pulsátiles, con aura o sin aura, acompañado de fotofobia, náuseas y vómitos (1). Esta enfermedad afecta la calidad de vida de los pacientes, y afecta hasta el 12% de la población general con graves consecuencias sociales y económicas para el individuo y la sociedad. Su prevalencia mundial estima que mil millones de personas lo padecen, considerándose como la segunda causa de discapacidad (2)

Como mecanismo fisiopatológico, es muy probable que la disfunción mitocondrial desempeñe un papel central en el cuadro clínico de la migraña (3). Las causas de la disfunción mitocondrial son alteración de la homeostasis del calcio, una mayor producción de radicales libres, una disminución del potencial de la membrana mitocondrial y una reducción de la fosforilación oxidativa (1). Es debido a esto que se ha reportado niveles bajos de micronutrientes como riboflavina, magnesio y coenzima en el plasma y cerebro en pacientes con migraña. Por lo que se asume que el déficit de estos nutrientes sumado a la disfunción mitocondrial como consecuencia del déficit, son la causa de los ataques de migraña (AM). La hipótesis que se plantea en la presente investigación es que la depresión cortical propagada por el aumento de los niveles de metaloproteínasa de matriz 9 (MMP-9) que se asocia con disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE) y la probable neuritis como respuesta, exacerbando los ataques de migraña. (4) En estos procesos, los medicamentos para la migraña tienen como objetivo reducir la frecuencia e intensidad de la crisis migrañosa, y pocos fármacos logran actuar como profilácticos (4).

En el intento de encontrar nuevas estrategias de medicina integrativa en el tratamiento para la prevención de los AM; varios estudios han demostrado un efecto positivo de la coenzima Q10 sola (CoQ10) o en asociación con otros compuestos nutraceuticos (CoQ10+) (4) (5). Este suplemento no reporta efectos secundarios y resulta bien tolerado por los seres humanos (4). Sin embargo, hay resultados muy contradictorios de varios estudios y la migraña supone para adultos jóvenes una carga significativa de distintos niveles de discapacidad, lo que fortalece la necesidad de evaluar el impacto de la suplementación con CoQ10/CoQ10+.

La coenzima Q10 (CoQ10) también es conocida como ubiquinona y es ampliamente utilizado contra el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y otros marcadores inflamatoria de la migraña, además de reducir la expresión de citocinas y MMP-9 (6). La CoQ10 es un compuesto muy parecido a las vitaminas, siendo capaz el cuerpo de sintetizar a partir de la fenilalanina y tirosina. Además, desempeña diversas funciones en el organismo, en especial en la disfunción mitocondrial. Siendo la ubiquinona parte de la cadena de transporte de electrones de las mitocondrias, contribuyendo al metabolismo y utilización del oxígeno en los músculos y el cerebro, puede administrarse por vía oral o parenteral (7). El pico de los niveles de Q10 en plasma ocurre a las 5-10 horas después de la administración oral, tiempo de vida media (33.19 horas)

El presente metaanálisis tuvo como objetivo determinar la eficacia de los suplementos de CoQ10 como profilaxis para la migraña en pacientes adultos. Por lo que nos planteamos la pregunta de investigación: ¿La suplementación con coenzima Q10, en comparación con placebo, reduce la frecuencia mensual de las crisis migrañosa y severidad del dolor en pacientes diagnosticados con criterios de la IHS? Esta pregunta resalta la hipótesis del ensayo. Esta investigación presenta una perspectiva novedosa sobre el enfoque de la medicina tradicional para el tratamiento de la migraña. Los hallazgos indican que este suplemento reduce eficazmente la gravedad, frecuencia y duración del AM.



## Métodos

Esta revisión sistemática y metaanálisis se realizó de acuerdo con las directrices de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA) de 2020 (8). La pregunta clínica se formuló según el esquema PICO (Tabla 1)

Como criterio de inclusión principal, solo se admiten en el presente metaanálisis, los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparan la CoQ10 con placebo como tratamiento complementario. Todos los estudios deben mantener el simple o doble ciego. Se excluyen diseños cruzados y ensayos clínicos controlados. Se incluyen participantes adultos entre 18 y 50 años de cualquier sexo o etnia. Se incluye la suplementación con CoQ10 como monoterapia o combinado independiente de la duración del tratamiento. También se incluyen participantes con migraña diagnosticada por un neurólogo o un médico según los criterios de la Sociedad internacional de Cefalea (IHS; International Headache Society criteria). Los resultados de desenlaces primarios y secundarios de los ensayos con seguimiento mínimo de 6 semanas tras la administración de los brazos de intervención se incluyeron en el metaanálisis.

Se excluyeron los estudios realizados en población pediátrica (< 18 años), los ensayos controlados abiertos, los estudios realizados en animales o aquellos que compararon la CoQ10 con tratamientos distintos del placebo.

Tabla 1. Esquema PICO

Componente	Descripción
P (Población)	Adultos ( $\geq 18$ años) diagnosticados con migraña episódica o crónica, con o sin aura, según los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea (IHS)
I (Intervención)	Suplementación oral con coenzima Q10 (CoQ10), administrada como monoterapia o combinada con otros nutraceuticos (CoQ10+), independientemente de la dosis o duración del tratamiento
C (Comparador)	Placebo o tratamiento estándar
O (Desenlace)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Impacto de la coenzima Q10 sola o combinada con otros nutraceuticos sobre la migraña episódica, evaluado mediante la frecuencia de crisis migrañosas, duración de las crisis y severidad del dolor</li><li>• Desenlaces secundarios: calidad de vida evaluada mediante HIT-6 y grado de discapacidad medido por MIDAS Autor: García A; þt al. (2025)</li></ul>



### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed (n=20), Scopus (n=102), ScienceDirect (n=80) y CENTRAL Cochrane (n=60) con estudios filtrados en el periodo 2005-2025. Se utilizaron palabras clave y términos MeSH del sitio web (Tabla 2). Dos investigadores (IG, AG) buscaron de manera independiente estudios en curso y ensayos no publicados en la plataforma de registros de ensayos (<https://clinicaltrials.gov>). Se utilizaron fuentes adicionales para validar las publicaciones potencialmente elegibles por su bajo sesgo. Los registros identificados se añadieron a Rayyan AI para identificar duplicados y realizar en equipo la búsqueda primaria (JY, CC, DP). En caso de discrepancias, los investigadores discutieron en mesa redonda hasta encontrar una solución.

**Tabla 2. Términos MeSH y palabras claves de la búsqueda**

Concepto	Términos MeSH
Migraña	migraine OR migraine disorder OR headache OR migraine headache
Coenzima Q10	"co-enzyme Q10" OR Q10 OR "coenzyme Q10" OR "coenzyme Q10 deficiency" OR "ubiquinol-10" OR ubiquinone
Búsqueda combinada	(migraine OR migraine disorder OR headache OR migraine headache) AND ("co-enzyme Q10" OR Q10 OR "coenzyme Q10" OR "coenzyme Q10 deficiency" OR "ubiquinol-10" OR ubiquinone)

Autor: García, A; et al. (2025)

### Estrategia de búsqueda

La extracción de datos de los artículos incluidos en la presente revisión sistemática y metaanálisis se realizó de manera independiente por tres investigadores (GF; DP; IG) utilizando una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Se recopiló las características principales de los ensayos clínicos (i) autor (es); (ii) año de publicación, (iii) país de origen, (iv) año del estudio, (v) número total de participantes (N); (vi) ID trial; (vii) diseño de estudio, (viii) número de participantes en grupo placebo, (ix) periodo de seguimiento, (x) dosis diaria de CoQ10 (mg/día), (xi) número de participantes en cada grupo de intervención, (xii) frecuencia mensual de migraña, (xiii) severidad evaluada mediante escala visual análoga (VAS) (mean  $\pm$ SD). Se evalúa media y desviación estándar para desenlaces primarios y secundarios que presenten datos continuos

### Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad y sesgo incluidos en los estudios se evaluaron de forma independiente por dos investigadores (JY; IG), utilizando la herramienta Cochrane Risk of Bias para ensayos clínicos aleatorizados (RoB 2.0) mediante el software RevMan v4.4.1. Esta herramienta valora dominios clave como aleatorización, desviación por resultados incompletos, medición de desenlaces y reporte selectivo de resultados (Figura 1).

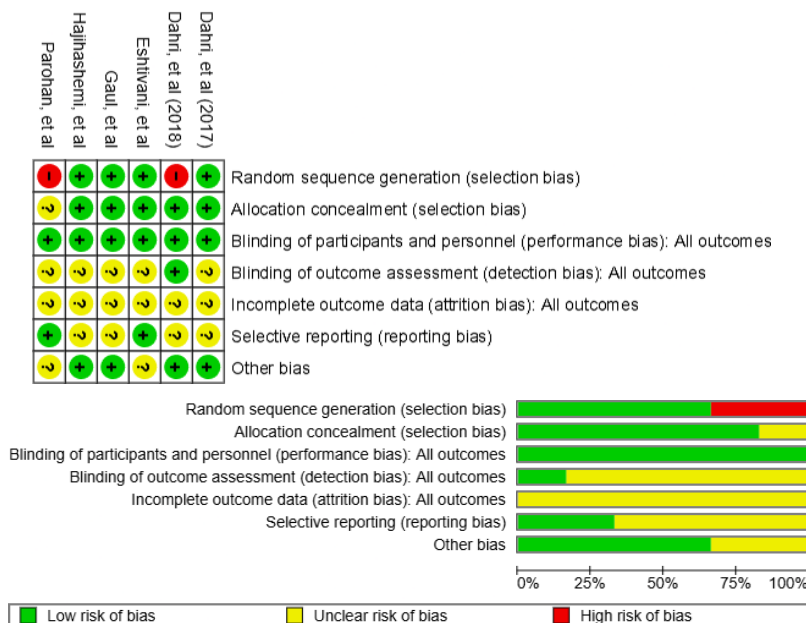


Figura 1: análisis de riesgo de sesgo RoB

#### Evaluación de la calidad de evidencia de los desenlaces

La calidad de la evidencia de los desenlaces se evaluó utilizando el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Este método considera de forma sistemática el riesgo de sesgo, inconsistencia, indirección, imprecisión y sesgo de publicación. Clasificando la evidencia en cuatro niveles (alta, moderada, baja, o muy baja). Dos investigadores se encargaron de manera independiente de la calidad de la evidencia para cada desenlace (CC; AG)

#### Análisis de datos

El procesamiento de los datos se realizó con el paquete “meta” del software R v4.4.1. Se estimó la diferencia de medias estandarizada (SMD; standard mean difference) y la desviación estándar (SD; standard deviation) con la función “metacont”. Debido a que se pretende analizar la heterogeneidad de la población en la homogeneidad metodológica entre los estudios, se utilizó un modelo de efectos aleatorios con varianza inversa. Se utilizó la prueba Q de Cochran (significancia  $p < 0.1$ ) y el estadístico I<sup>2</sup> para la evaluación de la heterogeneidad en la población. La heterogeneidad según el Manual Cochrane se categoriza como mínimo (I<sup>2</sup>: 0-25%), bajo (I<sup>2</sup>: 25-50%), moderada (I<sup>2</sup>: 50-75%) y alta (I<sup>2</sup>:

>75%). Se realizó un análisis de sensibilidad y de subgrupos en la plataforma RevMan, por lo que la significancia del efecto se establece en  $p < 0.05$ .

Dado a que se incluyen menos de 10 estudios no es necesario evaluar el riesgo de sesgo mediante funnel plot ni las pruebas de Begg y Egger.

### Resultados

De manera general, según los criterios de elegibilidad se recuperó 7 estudios para la revisión sistemática que incluyó a 510 pacientes con migraña. La figura 1 muestra el protocolo de búsqueda ilustrado en el diagrama PRISMA. La tabla 3 presenta las características de los estudios incluidos. El rango de edad en esta población varía entre 32 y 40, con alta participación

femenina en los estudios (entre 73-100%), con un IMC (kg/m<sup>2</sup>) entre 23.17 - 25.9, todos recibieron confirmación del cuadro migraña mediante los criterios de la sociedad internacional de la migraña (IHS: International Headache Society criteria) y desenlaces medidos mediante VAS (0-10) (VAS; Visual analog score). 5 estudios se realizaron en Irán, 1 en Alemania y 1 en Bélgica.

En la mayoría de los estudios se subdividieron en dos grupos: grupo de intervención (IG) compuesto por 164 pacientes que recibieron CoQ10 (sólo en el caso de Parohan, et al CoQ10/CoQ10+); y el grupo control (CG) compuesto por 165 pacientes. Todos los estudios elegibles se presentan en la revisión sistemática; sin embargo, Sandor, et al (5) por falta de datos no se presenta en el metaanálisis

#### Evaluación de la calidad

Se analizó el sesgo debido a la aleatorización realizado y no especificado en la metodología del estudio de Hajihashemi, et al (9). Además, 4 estudios mostraron del sesgo por desenlaces incompletos (5) (10) (9) (11); y otros presentaron sesgo en la medición de desenlaces (12) (10) (9) (11). En general, hay ciertas preocupaciones en los estudios incluidos.

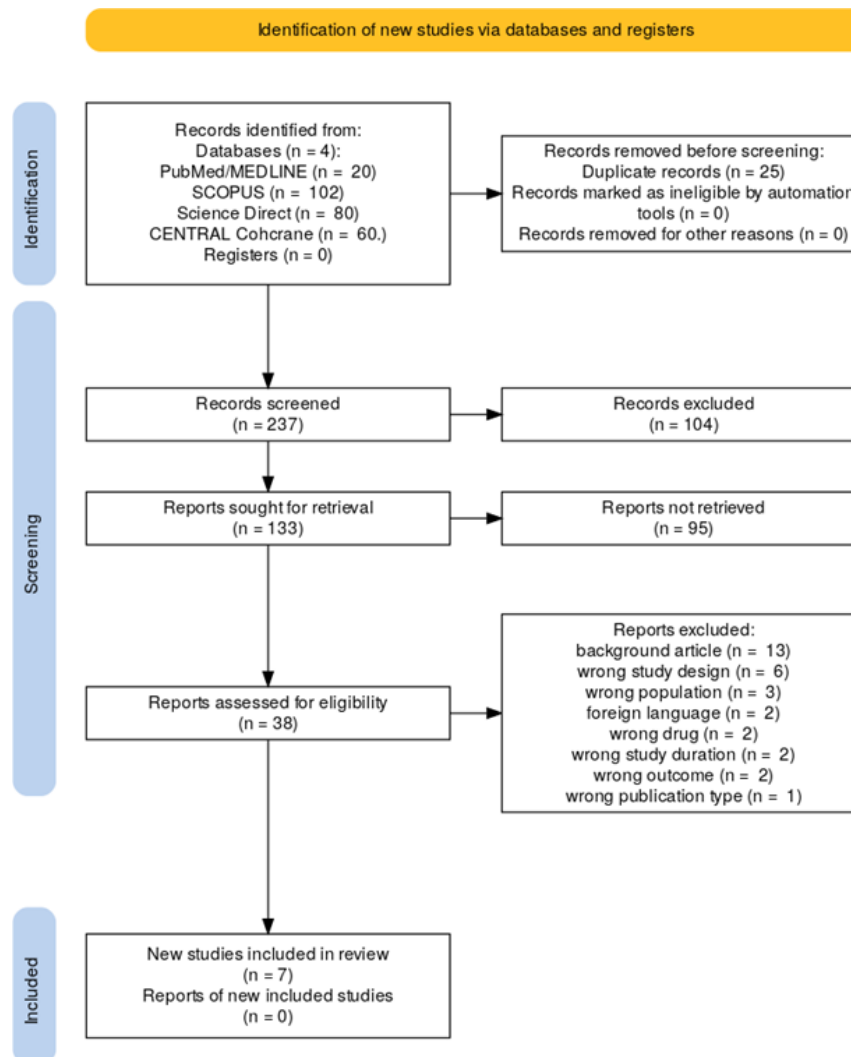


Figura 2: Protocolo PRISMA

**Tabla 3:** Características de los estudios incluidos

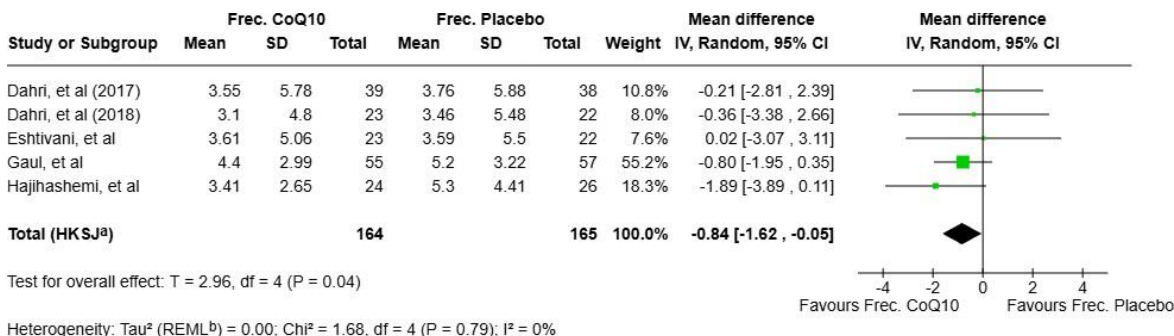
ID Study	País	Diseño de estudio/n	Edad	Sex (F%)	IMC (kg/m2)	Escala	Brazos de intervención	Severidad de la migraña (Mean ±SD)	Frecuencia de la migraña por mes (Mean ±SD)	Financiamiento
Parohan, et al (11)	Irán	ECADCCP (n=100)	32.05 ± 9.02	73	25.90 ±3.95	VAS (0-10 mm)	GI <sub>1</sub> : 80 mg nanocurcumina por día (STAT) GI <sub>2</sub> : 300 mg CoQ10 GI <sub>3</sub> : nano-curcumina (80 mg/día) y CoQ10 (300 mg/día) GC: Cápsulas de placebo	VAS- GI <sub>2</sub> : 7.67 ±1.71 (n=24) VAS- GC: 7.57 ±1.53 (n=21) HDR- GI <sub>2</sub> : 58.12 ±80.38 (n=24)	Frec/mes- GI <sub>2</sub> : 5.46 ±3.56 (n=24) Frec/mes- GC: 4.9 ±3.93 (n=21)	Tehran University of Medical Sciences and Health Services
Gaul, et al (12)	Alemania	ECADCCP (n=130)	38.4 ± 12.4	86.6	23.17 ± 3.56	HIT-6	GI: Migravent® / Dolivent® GC: Cápsulas de placebo	VAS- GI: 2.47 ±0.639 (n=55) VAS- GC: 2.64 ±0.52 (n=57)	Frec/mes- GI: 4.4 ±2.99 (n=55) Frec/mes- GC: 5.2 ±3.22 (n=57)	Migravent Study Group
Dahri, et al (2017) (10)	Irán	ECADCCP (n=84)	33.7 ± 7.80	100	25.43 ± 3.94	VAS (0-10 mm)	GI: 400 mg of CoQ10 GC: 400 mg Cápsulas de placebo	VAS- GI: 4.46 ±5.23 (n=39) VAS- GC: 4.97 ±5.24 (n=38)	Frec/mes- GI: 3.55 ±5.78 (n=39) Frec/mes- GC: 3.76 ±5.88 (n=38)	Tabriz University of Medical Sciences
Eshtivani, et al (13)	Irán	ECADCCP (n=46)	32.7 ± 7.94	100	25.16 ± 3.75	VAS (0-10 mm)	GI: 400 mg of CoQ10 GC: 400 mg Cápsulas de placebo	VAS- GI: 4.32 ±4.41 (n=23) VAS- GC: 5.21 ±5.6 (n=22)	Frec/mes- GI: 3.61 ±5.03 (n=23) Frec/mes- GC: 3.59 ±5.5 (n=22)	Tabriz University of Medical Sciences
Dahri, et al (2019) (14)	Irán	ECADCCP (n=52)	32.35 ± 6.60	100	25.55 ± 4.09	VAS (0-10 mm)	GI: 400 mg of CoQ10 GC: #2 cápsulas de placebo	VAS- GI: 4.19 ±4.35 (n=23) VAS- GC: 5.34 ±5.67 (n=22)	Frec/mes- GI: 3.1 ±4.8 (n=23) Frec/mes- GC: 3.46 ±5.48 (n=22)	Tabriz University of Medical Sciences
Hajhashemi, et al (9)	Irán	ECADCCP (n=58)	32.42 ± 6.46	87.5	24.5 ± 4.33	VAS (0-10 mm)	GI: 300 mg of CoQ10 GC: Cápsulas de placebo	VAS- GI: 3.62 ±1.28 (n=24) VAS- GC: 6.5 ±1.2 (n=26)	Frec/mes- GI: 3.41 ±2.65 (n=24) Frec/mes- GC: 5.3 ±4.41 (n=26)	Isfahan University of Medical Sciences
Sandor, et al (5)	Bélgica	ECADCCP (n=42)	38.65 ± 14	80.95	-	Escala 4 puntos	GI: 100 mg of CoQ10 GC: 100 mg Cápsulas de placebo	-	-	MSE Pharmazeutika GmbH, D-61352 Bad Homburg, Germany

ECADCCP: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado por placebo; IHS: International Headache Society criterio; GI: Grupo de intervención; GC: Grupo control; CoQ10: Coenzima Q10; VAS: Visual analog scale; Migravent® / Dolivent®: riboflavin 400 mg + magnesium 600 mg + coenzyme Q10 150 mg + multivitamins/trace elements.
 Autor (es): García, A., et al (2025)



### Frecuencia mensual de migraña.

Los datos para este resultado se obtuvieron en cinco estudios (5) (10) (9) (11), con un total de 329 pacientes (164 en grupo CoQ10 y 165 en grupo placebo). El análisis en conjunto mostró una disminución significativa en la frecuencia mensual de las crisis migrañosa a favor de los pacientes que recibieron CoQ10 (SMD: -0.84; IC95%; -1.62 a -0.05;  $p=0.04$ ) (Figura 3). La evaluación de GRADE mostró evidencia moderada (Tabla 4). La prueba Q de Cochrane mostró una heterogeneidad insignificante ( $Tau^2=0.00$ ;  $\chi^2=1.68$ ;  $gl=4$ ;  $p=0.79$ ;  $I^2=0\%$ ), lo que sugiere una adecuada homogeneidad de los resultados y refuerza la validez del efecto observado.



#### Footnotes

<sup>a</sup>CI calculated by Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method.

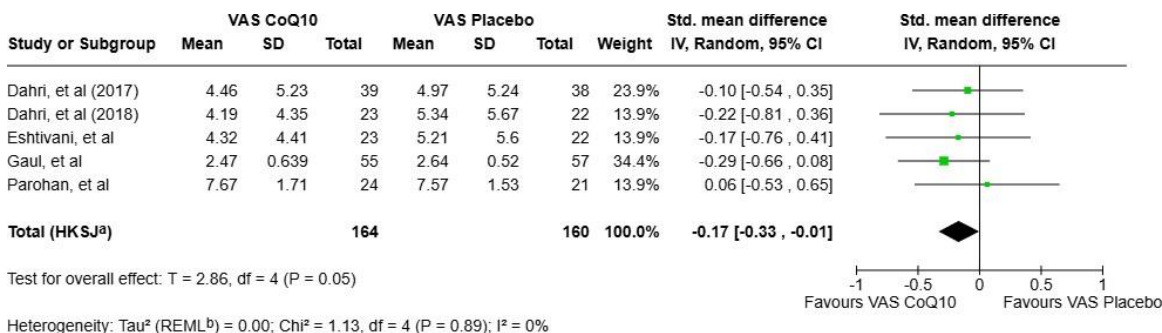
<sup>b</sup> $Tau^2$  calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

**Figura 3.** Forest plot de datos continuos sobre frecuencia de crisis migrañosa por mes.

Autor(es): García, A., et al (2025)

### Severidad de la migraña

Cinco ensayos clínicos con un total de 324 pacientes aleatorizados y cegados (164 en el grupo CoQ10 y 160 en el grupo placebo) evaluaron la severidad de la crisis migrañosa mediante la escala visual análoga (VAS; visual analog scale). Se utilizó un modelo de efectos aleatorios con el método Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman (HKSJ), el resultado mostró una reducción estadísticamente significativa de la severidad de la crisis a favor del grupo de intervención tratado con CoQ10 en comparación al placebo (SMD: -0.17; IC95%; -0.33 a -0.01;  $p=0.05$ ) (Figura 4). No se observa heterogeneidad significativa entre los estudios incluidos en el metaanálisis ( $Tau^2=0.00$ ;  $\chi^2=1.13$ ;  $gl=4$ ;  $p=0.89$ ;  $I^2=0\%$ ). Este resultado indica una alta consistencia en los resultados de ensayos clínicos debido a la respuesta fisiológica del organismo y detallado en la discusión de la presente revisión sistemática.



#### Footnotes

<sup>a</sup>CI calculated by Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method.

<sup>b</sup> $Tau^2$  calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.



**Figura 4.** Forest plot de datos continuos sobre severidad de la crisis migrañosa medido por VAS. Autor(es): García, A., et al (2025)

## Discusiones

Los hallazgos principales en el presente metaanálisis muestran que la coenzima Q10 (CoQ10), administrada como monoterapia o combinada (CoQ10+) se asocia a una reducción significativa en la frecuencia mensual y una disminución moderada pero estadísticamente significativa de la severidad del dolor. Este estudio representa el tercer metaanálisis en población adulta con migraña. En metaanálisis previos como el de Ellouz, et al (1) encontraron una influencia significativa del CoQ10/CoQ10+ sobre la severidad del ataque de migraña; mientras que Sazali, et al (4) observó un impacto no significativo. Sin embargo, Ellouz et al (1) calcula SMD tanto para frecuencia (al ser una variable objetiva, utilizar SMD introduce dependencia artificial y corre el riesgo de exagerar o atenuar el efecto debido a la dispersión) y severidad (resultado sobre interpretado pero los datos demuestran una alta heterogeneidad) por lo que su resultado debe interpretarse con cautela.

La **figura 5** muestra la certeza de evidencia para ambos desenlaces, según el enfoque GRADE, ambos fueron clasificados como moderado. En el caso de la frecuencia, la degradación se debió a la inconsistencia clínica entre los ensayos analizados, relacionado con dosis y duración, pese a la ausencia de heterogeneidad clínica. Para la severidad del dolor, la certeza de redujo debido a la impresión de los ensayos clínicos, probablemente debido a la imprecisión de los desenlaces clínicos por el tamaño del efecto pequeño y subjetividad de la escala VAS

Certeza de evidencia							Resumen de resultados		
Participantes	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirección	Impresición	Sesgo de publicación	Certeza de evidencia	Rango evento (%)		Diferencia de riesgo
							Con placebo	Con CoQ10	
Frecuencia de migraña/mes (escala desde: 3.1 a 5.3)									
329 (5 RCTs)	No serio	serio	No serio	No serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	165	164	MD 0.84 – bajo (1.62 bajo a 0.05 bajo)
Severidad de migraña (escala desde: 2.47 a 7.67)									
324 (5 RCTs)	No serio	No serio	No serio	serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	160	164	SMD 0.17 SD bajo (0.33 bajo a 0.01 bajo)

CI: confidence interval; MD: mean difference; SMD: standardised mean difference

CI: confidence interval; MD: mean difference; SMD: standardised mean difference

**Figura 5.** Perfil GRADE (v2). Autor (es): García, A., et al (2025)

El mayor efecto observado sobre la frecuencia de los episodios puede explicarse por el mecanismo de acción principal de la CoQ10 debido a que esta se encarga del transporte de electrones (e+) en la cadena respiratoria mitocondrial, como consecuencia favorece la producción de ATP y reduce la vulnerabilidad energética neuronal. La migraña ha sido descrita anteriormente como un trastorno de umbral energético cerebral bajo en el que la disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y alteración en el metabolismo del Ca++ facilitan la activación de la depresión cortical propagada y sensibilización del sistema trigeminovascular. En este contexto, la CoQ10 actuaría elevando el umbral para el inicio de la cascada migrañosa, produciendo una menor frecuencia de las crisis.

Por otra parte, se ha descrito que la CoQ10 tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes,



capaces de reducir la producción de ROS, regular la expresión de citocinas y disminuir los niveles de metaloproteínasa de matriz 9 (MMP-9). La reducción de MMP-9 contribuye a la preservación de la barrera hematoencefálica (BHE), por lo que disminuye la neuroinflamación perivascular y la irritación meníngea. Esta acción es más profiláctica que analgésica directa, lo que concuerda con el efecto observado estadísticamente en el presente estudio.

En cuanto a la severidad del dolor, el efecto fue de menor magnitud, siendo un dato esperable. La severidad de la crisis migrañosa, al evaluarse con escalas subjetivas como VAS depende de factores individuales como el umbral personal del dolor, contexto psicosocial y el uso frecuente de medicación de rescate. El efecto moderado sugiere que CoQ10 no actúa como analgésico sino como modulador del entorno fisiológico que condiciona la aparición y evolución de las crisis.

#### *Sesgos y limitaciones*

La presente investigación presenta varias limitaciones que deben considerarse en la interpretación de los resultados. El número de ensayos clínicos incluidos fue limitado reduciendo la potencia estadística global y dificulta la identificación de sesgos de publicación. La mayoría de los estudios se realizaron en una misma región geográfica (Irán) con alta proporción en mujeres limitando la generalización de resultados.

En cuanto a la metodología, varios estudios presentaron deficiencias en la descripción del proceso de aleatorización, así como pérdidas durante el seguimiento y potenciales sesgos en la medición de desenlaces. De igual manera, existió heterogeneidad clínica relacionada con la dosis de CoQ10, duración del tratamiento y uso de combinaciones (CoQ10+).

#### **Conclusiones**

La suplementación con coenzima Q10 (CoQ10) se asocia con una reducción significativa de la frecuencia mensual de la crisis migrañosa y una reducción modesta de la severidad del dolor en pacientes adultos. Estos hallazgos respaldan el uso de CoQ10 como estrategia profiláctica en neurología, coherente con el papel en la modulación del metabolismo energético mitocondrial y procesos neuroinflamatorios. Sin embargo, se requiere más ensayos clínicos aleatorizados con población más robusta para que sea estadísticamente significativo y calidad metodológica para definir con precisión el papel de este suplemento en los esquemas terapéuticos de la migraña.

#### **Referencias Bibliográficas**

- Ellouz E, Ketata I. Prophylactic Effectiveness of Coenzyme Q10 for Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double-Blinded Randomized Clinical Trials. *Trad Integr Med*. 2025; 10(3): p. 228- 240.
- Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi S, et al. Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. *Front Neurol*. 2022; 12: p. 800605.
- Wang Y, Wang Y, Yue G, Zhao Y. Energy metabolism disturbance in migraine: From a mitochondrial point of view. *Front Physiol*. 2023; 14: p. 1133528.
- Sazali S, Badrin S, Norhayati M, Idris N. Coenzyme Q10 supplementation for prophylaxis in adult patients with migraine-a meta-analysis. *BMJ Open*. 2021; 11(1): p. e039358.
- Sándor P, Di Clemente L, Coppola G, Saenger U, Fumal A, Magis D, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2005; 64(4): p. 713-5.
- Sanoobar M, Egtesadi S, Azimi A, Khalili M, Khodadadi B, Jazayeri S, et al. Coenzyme Q10 supplementation ameliorates inflammatory markers in patients with multiple sclerosis:



- a double blind, placebo, controlled randomized clinical trial. *Nutr Neurosci*. 2015; 18(4): p. 169-76.
- Hagen K, Brenner E, Linde M, Gravdahl G, et al. Acetyl-L-carnitine versus placebo for migraine prophylaxis: A randomized, triple-blind, crossover study. *Cephalalgia*. 2015; 35(11): p. 987-95.
- Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: p. n71.
- Hajhashemi P, Askari G, Khorvash F, Reza Maracy M, Nourian M. The effects of concurrent Coenzyme Q10, L-carnitine supplementation in migraine prophylaxis: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Cephalalgia*. 2019; 39(5): p. 648-654.
- Dahri M, Hashemilar M, Asghari-Jafarabadi M, Tarighat-Esfanjani A. Efficacy of coenzyme Q10 for the prevention of migraine in women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European Journal of Integrative Medicine*. 2017; 16: p. 8-14.
- Parohan M, Sarraf P, Javanbakht M, Foroushani AR, Ranji- Burachaloo S, Djalali M. The synergistic effects of nano-curcumin and coenzyme Q10 supplementation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nutr Neurosci*. 2021; 24(4): p. 317-326.
- Gaul C, Diener H, Danesch U, Migravent® SG. Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *J Headache Pain*. 2015; 16: p. 516.
- Nattagh-Eshtivani E, Dahri M, Hashemilar M, Tarighat-Esfanjani A. The effect of Coenzyme Q10 supplementation on serum levels of lactate, pyruvate, matrix metalloproteinase 9 and nitric oxide in women with migraine. A double blind, placebo, controlled randomized clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*. 2018; 21: p. 70-76.
- Dahri M, Tarighat-Esfanjani A, Asghari-Jafarabadi M, Hashemilar M. Oral coenzyme Q10 supplementation in patients with migraine: Effects on clinical features and inflammatory markers. *Nutr Neurosci*. 2019; 22(9): p. 607-615.

**Conflicto de Intereses:** Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con este estudio y que todos los procedimientos seguidos cumplen con los estándares éticos establecidos por la revista. Asimismo, confirman que este trabajo es inédito y no ha sido publicado, ni parcial ni totalmente, en ninguna otra publicación.