

TRATAMIENTO AGUDO DE LA MIGRAÑA. UTILIZACIÓN DE LOS TRIPTANES

J.Artigas-Pallarés

ACUTE TREATMENT OF MIGRAINE. THE USE OF TRYPTANES

Summary. *In this review we analyze the therapeutic options, using environmental and pharmacological measures for attacks of infantile migraine. With regard to the use of drugs, we propose action at three different levels. 1. Nonsteroid antiinflammatory drugs, paracetamol or aspirin, which may be complemented with metoclopramide in case of resistance or vomiting; 2. Sumatriptan as a nasal spray, and 3. Treatment of the migrainous state initially with subcutaneous sumatriptan, and if that fails followed by chlorpromazine or dexamethasone and measures for hydration. [REV NEUROL CLIN 2001; 2: 315-9] [<http://www.revneurologia.com/RNC/b010315.pdf>]*

Key words. *Acute headache. Infantile migraine. Migrainous state. Sumatriptan. Treatment of migraine.*

INTRODUCCIÓN

En los últimos 20 años, la prevalencia de la migraña en la edad infantil se ha triplicado [1], y en nuestro medio entre el 4,4 y el 11,1% de los niños de entre 3 y 15 años padecen migraña [2].

A pesar de haberse generado para la población adulta numerosos estudios, tanto dirigidos al tratamiento profiláctico como a las crisis agudas, para la población pediátrica se han destinado muchos menos recursos de investigación [3]. Existen pocos trabajos sobre la eficacia de los analgésicos convencionales en el niño [4] y hasta fechas recientes no se ha abordado el empleo de los triptanes en la infancia.

En parte, este hecho puede explicarse por la dificultad añadida que se presenta en los niños para la cuantificación tanto de la intensidad de

los episodios de cefalea como de la respuesta terapéutica. Si bien existen distintas escalas para valorar el dolor en la infancia [5], su utilización se ve frecuentemente contaminada por elementos subjetivos [6]. También es problemático decidir los intervalos en los cuales se va a medir la respuesta terapéutica.

Otro factor a tener en cuenta es la diferencia existente entre la forma de expresarse una cefalea en un niño de 5 años y en un adolescente. El niño pequeño difícilmente puede matizar sus impresiones sobre el dolor de cabeza y es necesario guiarse más por la observación de su conducta, que por la descripción que puede aportar sobre su cefalea. En el adolescente es posible obtener una información más precisa.

MEDIDAS AMBIENTALES

Las medidas ambientales consisten en llevar al niño a un lugar tranquilo, con poca luz y sin ruido, y dejarlo descansar o dormir durante un período. Es frecuente en un episodio migrañoso que el niño no tenga apetito. En estos casos, no se le debe insistir para que coma, pues ello no hará más que agravar la cefalea y favorecer

Recibido: 26.01.01. Aceptado: 01.02.01.

Unidad de Neuropediatría. Hospital de Sabadell. Consorci Hospitalari Parc Taulí. Sabadell, Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Josep Artigas. Apartado de Correos, 379. E-08200 Sabadell, Barcelona. Fax: +34 9372 76154. E-mail: jartigas@nacom.es

© 2001, REVISTA DE NEUROLOGÍA CLÍNICA

los vómitos. Estas medidas deben utilizarse siempre que sea posible, al margen de que se recomiende algún fármaco. En el abordaje del tratamiento agudo de la migraña infantil, las medidas ambientales tienen gran relevancia por diversos motivos:

1. La duración espontánea de los episodios de cefalea es relativamente corta, por lo tanto, al margen de la medida que se adopte, es muy posible que en un intervalo de 30-60 minutos se haya resuelto la crisis.
2. El sueño es la medida más eficaz para combatir las crisis de migraña tanto en el niño como en el adulto. Por lo tanto, si consigue dormir, muy posiblemente se despertará libre de cefalea.
3. No es raro que el niño utilice la cefalea como mecanismo para conseguir atraer la atención de sus padres. Ante esta situación –posible pero difícil de identificar en un momento dado– la mejor respuesta desde el punto de vista psicológico es ignorar la conducta del niño, apartándole de la situación y no administrando ningún cuidado o atención especial. Puede suceder que el niño no acepte esta medida, pero en este caso quizás se deba poner en cuestión la intensidad de la cefalea.
4. Se consigue implantar un hábito de conducta ante la cefalea que puede ser útil durante toda la historia de migraña.

MEDIDAS MEDICAMENTOSAS

Es necesario establecer un régimen terapéutico individualizado para cada caso y no depender de la improvisación o del uso anárquico de los analgésicos.

Como medidas generales se debe tener en cuenta:

1. Si se ha prescrito tratamiento analgésico, se debe administrar de la manera más precoz posible; siempre que sea posible, se

ha de acompañar de las medidas ambientales descritas anteriormente. Para la administración precoz del analgésico es necesario que el niño aprenda a identificar las características de la cefalea, que hacen prever el inicio de una crisis de migraña y que no se trata de una cefalea tensional, la cual posiblemente remitirá espontáneamente o con un ligero reposo. Cuando se trata de un niño pequeño, esta capacidad para identificar la crisis de migraña deben desarrollarla los padres. En este sentido, es útil valorar la relación entre la crisis de migraña y los siguientes datos: aspecto físico de la cara, relación con factores precipitantes, cambio en la actividad y características del dolor.

2. Empezar siempre por los analgésicos más suaves y a las dosis menores.
3. Advertir sobre el uso prolongado de los analgésicos.
4. Tomar en consideración el efecto rebote que puede aparecer.
5. En la medida posible, el niño debe ser autónomo en relación con el uso de los analgésicos. Puede acudir al colegio y llevar habitualmente el analgésico por si pudiera requerirlo, o bien instruir a los profesores sobre cómo deben actuar.

Los fármacos que pueden administrarse para combatir las crisis de migraña se ilustran en la tabla.

Puesto que carecemos de datos que indiquen una superioridad en su capacidad analgésica entre los fármacos de la primera opción, puede recomendarse en primer lugar el ibuprofeno por ser el que tiene menos efectos secundarios. La adición de metoclopramida es conveniente en los pacientes en los que no se obtenga respuesta con el analgésico aislado. También es aconsejable la adición de metoclopramida cuando habitualmente exista un componente de náuseas y vómitos.

Tabla. Tratamiento abortivo de la crisis de migraña en el niño.

Primera opción
Ibuprofeno (10 mg/kg)
Paracetamol (15 mg/kg)
Naproxeno (10 mg/kg)
Ácido acetilsalicílico (10 mg/kg)
Alguno de los anteriores + metoclopramida (0,2 mg/kg/dosis)
Segunda opción
Sumatriptán nasal (20 mg)
Recidiva
Naratriptán oral (2,5 mg)
Estado migrañoso
Sumatriptán subcutáneo (6 mg)
Clorpromacina (1 mg/kg/día intramuscular o intravenoso)
Dexametasona: (1 mg/kg/día intramuscular o intravenoso)

PAPEL DE LOS TRIPTANES EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE MIGRAÑA EN LA INFANCIA

A pesar de que los triptanes han demostrado ampliamente su eficacia en la población adulta [7], la experiencia en niños es relativamente escasa.

Los primeros estudios sobre la utilización de triptanes en edad pediátrica se realizaron con un número reducido de pacientes y sin grupo control. En la primera publicación, MacDonald [8] mostró una respuesta favorable en el 65-78% de los niños, libres de dolor las dos horas de la administración de una dosis subcutánea de sumatriptán (0,06 mg/kg). Más tarde Linder [9], en una muestra de 50 pacientes de edades comprendidas entre los 6 y los 18 años, obtuvo una respuesta favorable en el 80% de los casos. Sin embargo, se trataba de estudios abiertos y mediante la administración

por vía inyectable, circunstancia que puede resultar mal aceptada por los niños, quienes, de entrada, pueden preferir padecer dolor de cabeza a recibir una inyección.

El próximo paso consistió en la realización de ensayos clínicos utilizando la vía oral. Se han efectuado varios estudios con sumatriptán oral y naratriptán oral en adolescentes. Sólo dos de las investigaciones efectuadas con sumatriptán (SUMA2002, SUMB2003) y una con naratriptán corresponden a series grandes (S2WA3012). Si bien las expectativas eran prometedoras, los resultados fueron algo decepcionantes. Todos los ensayos coincidieron en que el sumatriptán y el naratriptán en tabletas no mostraban una eficacia significativa superior al placebo. Quizás la única conclusión positiva fue que tanto el sumatriptán (100 mg) como el naratriptán (2,5 mg), por vía oral, eran bien tolerados en adolescentes.

Al analizar las causas de estos resultados –aparentemente contradictorios con lo esperado–, se valoraron las siguientes peculiaridades: 1. Las crisis de migraña en el niño son de menor duración que en el adulto, por lo tanto si se medían los resultados a las dos horas ocurría que en el grupo placebo existía una tasa de mejoría elevada, puesto que la crisis había cedido simplemente por su evolución natural; 2. El sueño interrumpe y aborta la crisis con mayor facilidad en el niño que en el adulto; 3. Los ataques en el niño o adolescente suelen ser menos graves, y 4. En los niños el efecto placebo es mayor.

Por lo tanto, se planteó una revisión a fondo sobre cuál debía ser el diseño apropiado para valorar el efecto de los triptanes en los niños. Las rectificaciones que emergieron a partir de las experiencias anteriores fueron las siguientes: 1. Debía utilizarse una vía de administración, no traumática, aceptable para el niño y de efecto más rápido. La vía nasal recientemente introducida podía cumplir estas condiciones; 2. En el ensayo clínico, de-

bía restringirse el intervalo entre el inicio de la migraña y la aplicación de la medicación; 3. Debía excluirse a los pacientes cuyos ataques fueran de muy corta duración; 4. Debía dejarse fuera del estudio a los pacientes con crisis leves; 5. Sólodebían aceptarse pacientes refractarios por lo menos a un tratamiento previo; 6. Los pacientes debían permanecer despiertos durante dos horas después de la administración del tratamiento; 7. Por último, debía quedar muy claro que la dolencia que se trataba era realmente una migraña, lo cual exigía un rigor en la aplicación de los criterios.

A partir de esta nueva estrategia, Rapoport dirigió el estudio SUMA3005, el cual se realizó en 46 centros de Estados Unidos; el diseño del estudio fue doblemente ciego, con sumatriptán en pulverizador nasal en dosis de 5, 10 y 20 mg, y pulverizador nasal de placebo. Se trataron de este modo 653 pacientes. En esta ocasión, los resultados se mostraron favorables, con significación estadística en casi todas las variables medidas. El sumatriptán nasal mostraba un efecto superior al placebo en cuanto a mejoría de la cefalea a las dos horas de la administración, desaparición de la crisis también a las dos horas y desaparición de la fotofobia y fonofobia. El único efecto secundario significativo fue el mal sabor de boca que aparecía en el 20-30% de los pacientes.

A partir de esta evidencia Ueberall, en Erlangen (Alemania), llevó a cabo dos estudios abiertos. El primero con 14 niños prepuberales [10] y el segundo con 58 niños de edades comprendidas entre los 4 y los 11 años. En todos ellos se valoraba la migraña como refractaria a otras medicaciones convencionales. Los resultados fueron similares en ambos estudios. La tasa de mejoría a las dos horas de la administración de la sustancia se situaba alrededor del 80% y la desaparición total de la crisis alcanzaba algo más del 60%. La desapa-

rición de náuseas, vómitos, fonofobia y fotofobia variaba entre el 70 y el 80%.

Quedó claro, por lo tanto, que los triptanes, especialmente en su forma de pulverizador nasal, podían ocupar un espacio en el tratamiento de las crisis migrañosas infantiles.

El futuro de los triptanes en la infancia

Si los triptanes han demostrado en los niños unas cifras de respuesta favorable similares a las del adulto y la tolerancia es muy buena, que duda cabe que progresivamente se irán incorporando al arsenal terapéutico del neuropediatra o del pediatra. Sin embargo, dado el carácter más leve de las migrañas infantiles con respecto a las del adulto y la buena respuesta que suelen presentar los niños tanto a los placebos como a los analgésicos convencionales, los triptanes deberían reservarse para los casos en los que fracasaran otras medidas.

También cabe pensar que el desarrollo de nuevos triptanes permitirá disponer de formas por vía oral de efecto más rápido y más enérgico que serán la fórmula ideal para tratar las crisis de migraña en el niño.

Tratamiento del estado migrañoso

Se considera estado migrañoso en la infancia el episodio cuya duración es superior a 72 horas. Ante todo estado migrañoso, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se trate de una cefalea por abuso de analgésicos, en cuyo caso la primera medida debe ser la supresión de la medicación analgésica. No existe ninguna pauta de tratamiento consensuada para la edad pediátrica. Incluso se nota la ausencia de estudios sobre las distintas opciones utilizadas en el adulto. Las medidas propuestas para la población adulta, además del sumatriptán subcutáneo, son: dihidroergotami-

na [11,12,], dexametasona y proclorperacina [13], droperidol [14] y lidocaína endovenosa [15]. Las únicas alternativas que han merecido un cierto aval para el uso pediátrico

son el sumatriptán subcutáneo, la clorpromacina endovenosa y la dexametasona [16]. A todo ello deben unirse medidas de rehidratación endovenosa.

BIBLIOGRAFÍA

- Sillanpää M, Anttila P. Increasing prevalence of headache in 7-year-old schoolchildren. *Headache* 1996; 36: 466-70.
- Artigas J, Grau R, Canosa P, et al. Prevalence and characteristics of infantile headache in a selected area. *Cephalalgia* 1997; 17: 293.
- Igarashi M, May WN, Golden GS. Pharmacologic treatment of childhood migraine. *J Pediatr* 1992; 120: 653-7.
- Hamalainen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1997; 48: 103-7.
- Maunuksela EL, Olkkola KT, Korpela R. Measurement of pain in children with self-reporting and behavioral assessment. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 42: 137-41.
- McGrath PJ. Annotation: aspects of pain in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 1995; 36: 717-30.
- Goadsby PJ. A triptan too far? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 143-7.
- MacDonald JT. Treatment of juvenile migraine with subcutaneous sumatriptan. *Headache* 1994; 34: 581-2.
- Linder SL. Subcutaneous sumatriptan in the clinical setting: the first 50 consecutive patients with acute migraine in a pediatric neurology office practice. *Headache* 1996; 36: 419-22.
- Ueberall MA, Wenzel D. Intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine in children. *Neurology* 1999; 52: 1507-10.
- Silberstein SD, Young WB. Safety and efficacy of ergotamine tartrate and dihydroergotamine in the treatment of migraine and status migrainous. Working Panel of the Headache and Facial Pain Section of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995; 45: 577-84.
- Mathew NT. Dosing and administration of ergotamine tartrate and dihydroergotamine. *Headache* 1997; 37 (Suppl 1): S26-32.
- Saadah HA. Abortive migraine therapy in the office with dexamethasone and prochlorperazine. *Headache* 1994; 34: 366-70.
- Wang SJ, Silberstein SD, Young WB. Droperidol treatment of status migrainous and refractory migraine. *Headache* 1997; 37: 377-82.
- Hand PJ, Stark RJ. Intravenous lignocaine infusions for severe chronic daily headache. *Med J Aust* 2000; 172: 157-9.
- Barlow CF. Headaches and migraine in childhood. *Clinics in developmental medicine*, 91. Oxford: Blackwell Scientific; 1984.

**TRATAMIENTO AGUDO DE LA MIGRAÑA.
UTILIZACIÓN DE LOS TRIPTANES**

Resumen. En esta revisión se analizan las opciones terapéuticas mediante medidas ambientales y medicamentosas para las crisis de migraña infantil. Con respecto al uso de fármacos se proponen tres niveles de actuación: 1. Antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol o aspirina, que, en caso de resistencia o vómitos, pueden complementarse con la metoclopramida; 2. Sumatriptán en forma de pulverizador nasal; y 3. Tratamiento del estado migrañoso, inicialmente con sumatriptán subcutáneo, seguido en caso de fracaso por la administración de clorpromacina o dexametasona, junto a medidas de hidratación. [REV NEUROL CLIN 2001; 2: 315-9] [<http://www.revneurolog.com/RNC/b010315.pdf>]

Palabras clave. Cefalea aguda. Estado migrañoso. Migraña infantil. Sumatriptán. Tratamiento de la migraña.

**TRATAMENTO AGUDO DA ENXAQUECA.
USO DOS TRIPTANOS**

Resumo. Nesta revisão as opções terapêuticas são analisadas por meio de medidas ambientais e medicamentosas para as crises de migrânea infantil. Com respeito ao uso de medicamentos propõe-se três níveis de atuação: 1. Anti-inflamatórios não-hormonais, paracetamol ou aspirina que, no caso de resistência ou vômitos, eles podem ser complementados com a metoclopramida; 2. Sumatriptano em forma de pulverizador nasal; e 3. Tratamento do estado migrañoso, inicialmente com sumatriptano subcutâneo, seguido no caso de fracasso por administração de clorpromacina ou dexametasona, junto com medidas de hidratação. [REV NEUROL CLIN 2001; 2: 315-9] [<http://www.revneurolog.com/RNC/b010315.pdf>]

Palavras chave. Cefaléia aguda. Estado migrañoso. Migrânea infantil. Sumatriptano. Tratamento da migrânea.