

11237 ^{2/29}



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

SECRETARIA DE SALUD
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
NOV 15 1992

"TRATAMIENTO DEL ATAQUE AGUDO DE MIGRAÑA EN NIÑOS.

ESTUDIO COMPARATIVO CON ACETAMINOFEN, ACIDO ACETILSALICILICO Y NAPROXEN"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

P E D I A T R I A M E D I C A

P R E S E N T A :

DRA. ANA TERESA CHAVEZ RAMIREZ

V. B.
[Firma]

ASESOR DE TESIS

DRA. JUSTINA SOSA MALDONADO



IMSS

México D. F.

1992 - 1993

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I DATOS GENERALES	1
II TITULO.....	2
III OBJETIVO.....	3
IV ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	4
V PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
VI ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES.....	9
VII HIPOTESIS	10
VIII TIPO DE ESTUDIO.....	11
IX UNIVERSO DE TRABAJO.....	12
X CRITERIOS DE INCLUSION, NO INCLUSION Y EXCLUSION	13
XI MATERIAL Y METODOS.....	14
XII ANALISIS ESTADISTICO.....	15
XIII ENSAYO DE HIPOTESIS.....	16
XIV CONSIDERACIONES ETICAS.....	17
XV RECURSOS Y FACTIBILIDAD.....	18
XVI CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	19
XVII DIFUSION DE RESULTADOS	21

XVIII RESULTADOS.....	22
XIX ANALISIS ESTADISTICO.....	25
XX DISCUSION	26
XXI CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
ANEXO 1.....	33
ANEXO 2.....	36
ANEXO 3.....	38

I. DATOS GENERALES

1.1 Investigador responsable:

Dra. Justina Sosa Maldonado.

Pediatra Neurólogo.

Médico de Base del Servicio de Neurología Pediátrica.

Hospital General Centro Médico la Raza.

1.2 Colaboradores:

1.2.1 Dr. Jaime Ruiz Chávez.

Médico Pediatra.

Médico de Base del Servicio de Neurología Pediátrica.

Hospital General Centro Médico la Raza.

1.2.2 Dra. María de la Paz Bustos Martínez.

Residente de tercer año de Especialidad de Pediatría Médica.

Curso Universitario de Postgrado U.N.A.M.

Hospital General Centro Médico la Raza.

1.2.3 Dra. Ana Teresa Chávez Ramírez.

Residente de tercer año de Especialidad de Pediatría Médica.

Curso Universitario de Postgrado U.N.A.M.

Hospital General Centro Médico la Raza.

1.3 Servicio Participante:

Neurología Pediátrica.

1.4 Area prioritaria 0.10

II. TITULO.

**"TRATAMIENTO DEL ATAQUE AGUDO DE MIGRAÑA EN NIÑOS.
ESTUDIO COMPARATIVO CON ACETAMINOFEN, ACIDO ACETILSALICILICO Y
NAPROXEN".**

III. OBJETIVO:

Comparar la respuesta terapéutica del ataque agudo de migraña con Acetaminofén, Acido acetilsalicílico y Naproxén en pacientes pediátricos con diagnóstico de migraña con aura y sin aura.

IV. ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La cefalea es un síntoma frecuente en la niñez y en la adolescencia. Básicamente se ha dividido en tres categorías: Cefalea vascular (esencialmente migrañosa), Cefalea tensional (psicógena) y Cefalea orgánica (secundaria a neoplasias, malformaciones, etc.) (1).

De acuerdo al Grupo de Investigación de Migraña y Cefalea de la Federación Mundial de Neurología, en 1969, la migraña se define como "un trastorno familiar, caracterizado por episodios recurrentes de cefalea, de intensidad, frecuencia y duración variable, comunmente unilaterales y frecuentemente se asocian con anorexia, náuseas y vómito. En algunos casos precedida o asociada con déficit neurológico, y trastornos del estado de ánimo. Las características anteriores no se presentan necesariamente en cada crisis o en cada paciente" (2,3).

La migraña se clasifica en dos grandes grupos: anteriormente como Migraña clásica y Migraña común, que el Comité de Clasificación de Cefalea, de la Sociedad Internacional de Cefalea en 1988, denominó "Migraña con aura y Migraña sin aura" respectivamente (4).

Bille's, en 1962, estudió 9059 niños suecos de 7 a 15 años de edad, con cefalea, encontrando que el 4% experimenta una verdadera migraña. MacDonald, en 1986, en una revisión de 421 niños con cefalea, menores de 15 años, reporta una incidencia de 65% de migraña de los cuales el 54% correspondió a migraña común y el 33.5% a migraña clásica (1). En el sexo masculino, menores de 15 años, la frecuencia de migraña es mayor (56.5%) comparativamente con el sexo femenino (43.4%) (1,3). Congdon encontró en un estudio de 300 niños, que el 61% presentaban episodios de migraña con duración de 30 minutos a 5 horas, el 19% de 5 a 10 horas, el 16% de 10 a 24 horas y el 4% con duración mayor de 24 horas. La frecuencia de presentación de episodios de migraña de acuerdo a este estudio: 34% presentan un episodio de migraña por mes, el 23% con 2 episodios por mes, el 19% con 4 episodios por mes, el 20% de 2 a 3 episodios por semana y solo un 4% con 4 episodios por año (5).

La causa de migraña es desconocida y se han considerado a algunos medicamentos como disparadores de estos ataques, ya que contienen sustancias vasoactivas tales como la feniletilamina. Otros factores precipitantes son el stress, periodos poststress, fatiga, exposición a estímulos luminosos intensos y predisposición familiar (6,7).

El mecanismo de producción de la migraña es complejo, se ha postulado la hipótesis de inflamación estéril, en donde las plaquetas están involucradas en el inicio del ataque, por agregación anormal (8,9,10). Como consecuencia hay liberación de serotonina, misma que actúa como coenzima en la síntesis de prostaglandinas y conjuntamente con la histamina liberada de los mastocitos, así como enzimas proteolíticas, incrementan la permeabilidad

capilar, hay trasudación de quininas plasmáticas que conlleva a una disminución del umbral al dolor en la pared arterial. La liberación de estas sustancias vasoactivas traen como consecuencia los cambios vasculares asociados con migraña como lo es la vasoconstricción de arterias intracraneales, vasodilatación de arterias extracraneales, apertura de shunts o cortocircuitos arteriovenosos cerebrales. Hay evidencia bioquímica, clínica y fisiológica de la participación de las prostaglandinas en el ataque agudo de migraña, con un potente efecto en la circulación cerebral al intervenir en la regulación de la reactividad del tono liso e incrementar la sensibilidad al dolor en la pared del vaso sanguíneo (11,12,13).

Se ha demostrado que la prostaglandina E1 y E2 y la prostaciclina son vasodilatadoras; la prostaglandina G2, H2 y tromboxanos son vasoconstrictores y las prostaglandinas G2, H2, E2 y tromboxanos son agregantes plaquetarios (8,10). La prostaglandina E1 causa dilatación de la arteria carótida externa y la prostaglandina F2 causa vasoconstricción cerebral. En conjunto, estas alteraciones bioquímicas desencadenan la sintomatología previa y la acompañante de la cefalea (10).

Esta teoría vascular que establece que el aura en la migraña es debida a una vasoconstricción intracraneal y la cefalea a una vasodilatación extracraneal, se ha puesto en duda recientemente por la medición del flujo sanguíneo cerebral y observaciones clínicas (14).

Ultimamente se ha considerado que la participación del nucleo del rañé dorsal del cerebro medio, estructuras con altas concentraciones de receptores de serotonina y el origen de proyecciones serotoninérgicas que modulan el dolor. Los axones terminales de estas proyecciones son mas abundantes en la corteza visual, somatosensorial y retina. Existe evidencia de una regulación serotoninérgica central de la circulación cerebral, estas acciones son de importancia para explicar las alteraciones circulatorias que acompañan al evento doloroso. La alteración en la modulación de los receptores de serotonina en el plexo mientérico del intestino explicaría las alteraciones en la motilidad gastrointestinal que pueden suceder en la migraña (6,15).

Las manifestaciones clínicas son variables, dependen del tipo de migraña con aura o sin aura, sus características se especifican en el anexo 1 (4).

El tratamiento se puede dividir en 2: tratamiento profiláctico y tratamiento del ataque agudo, siendo este último el que revisaremos en esta ocasión.

Se ha visto que un analgésico como Acido acetilsalicílico o cualquier otro aunado a un período corto de sueño es suficiente antes de la pubertad. En adolescentes se ha empleado Ergotamina 1 mg cada 30 minutos, sin exceder de 6 mgs. en casos de episodios resistentes a manejo puede adicionarse Clorpromazina (6,16,19).

Se han utilizado diversos medicamentos para el tratamiento del ataque agudo de los cuales destacan:

- a) Vasoconstrictores extracraneales: Ergotamina, Dehidroergotamina (18,19,20,22).
- b) Antagonistas de la serotonina: Metilsergida, Ciproheptadina, con afinidad por los receptores 5-HT 1A (17,19,20).
- c) Bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos: Propanolol, Nadolol, Isoproterenol, Atenolol (18,19).
- d) Antidepresivos: Amitripilina (18,19,20).
- e) Inhibidores de las prostaglandinas: Naproxén, Ketoprofén, Ibuprofén, Indometacina, Acido acetilsalicílico (18,19,20).
- f) Bloqueadores de los canales del calcio: Flunarizine, Nifedipina, Verapamil, Nimodipina (18,19,20).
- g) Antiepilépticos: Valproato (19).
- h) Antieméticos: Metoclopramida (20,30).
- i) Agonistas selectivos de los receptores 5-HT 1D: Sumatriptán (17,18,19,20,27).

En esta ocasión describiremos las características de los medicamentos planteados para la realización del estudio:

Acido acetilsalicílico. Analgésico conocido principalmente por su función como inhibidor de la síntesis de prostaglandinas y como antiagregante plaquetario, de fácil absorción por vía oral a dosis recomendadas de 10 a 15 mg/Kg/dosis (18,19,20,28).

Acetaminofén.- Es el analgésico más utilizado en el paciente pediátrico, la dosis que se recomienda es de 10 a 15 mg/Kg/dosis vía oral, o 15 a 20 mg/Kg/dosis vía rectal, aunque la absorción por esta última puede ser inconstante.

Naproxén.- Antiinflamatorio no esteroideo eficaz en el tratamiento de migraña, con vida media de 12 a 15 horas y buena tolerancia hasta 750 mg al día, la dosis recomendada en pediatría es de 5 mg/Kg/día en niños con peso hasta de 50 Kgs., posteriormente se utiliza a dosis standard del adulto de 500 a 750 mg al día.

Puede producir inflamación gastrointestinal y sangrado de tubo digestivo, por lo que no se recomienda su uso a largo plazo (17,18,19,20).

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿En los episodios de migraña en niños, tiene mayor respuesta durante el ataque agudo el tratamiento con Naproxén comparado con el uso de Acido acetilsalicílico y Acetaminofén en los niños que son enviados a la consulta externa de Neurología con este diagnóstico?

JUSTIFICACION.

Tomando en cuenta la alta frecuencia y el mecanismo de producción tan complejo de la migraña, se han utilizado una amplia variedad de fármacos tanto como para tratamiento profiláctico como para el ataque agudo. En este estudio se comparará el uso de Acetaminofén, Acido acetilsalicílico y Naproxén en relación al tiempo del ataque en niños que acuden a la consulta externa de Neurología Pediátrica, con diagnóstico presuncional de migraña en cualquiera de sus variedades con el fin de tener experiencia personal del Hospital General Centro Médico la Raza para valorar alternativas de tratamiento.

VI. ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES.

6.1 INDEPENDIENTE: Acido acetilsalicílico
Acetaminofén
Naproxén.

6.1.1 DEFINICION OPERACIONAL: Acido acetilsalicílico tabletas de 300 mg a dosis de 10-15 mg/Kg/dosis vía oral.
Acetaminofén tabletas de 300 mg a dosis de 10 a 15 mg/Kg/dosis vía oral.
Naproxén tabletas de 250 mg a dosis de 5 mg/Kg/día en niños con peso menor de 50 Kg. En pacientes con peso mayor a dosis de 500 a 750 mg/día.

6.1.2 INDICADORES: Sí hay respuesta al medicamento.
No hay respuesta al medicamento.

6.1.3 ESCALA DE MEDICION: Nominal discreta.

6.2 DEPENDIENTE: Migraña.

6.2.1 DEFINICION OPERACIONAL: Migraña.- Trastorno familiar caracterizado por episodios recurrentes de cefalea y duración variable, comúnmente unilaterales y frecuentemente se asocian con anorexia, náuseas y vómito. En algunos casos precedida o asociada con déficit neurológico y trastornos del estado de ánimo.

6.2.2 INDICADORES: Duración del episodio de migraña en horas y minutos.

6.2.3 ESCALA DE MEDICION: Escalar discreta.

VII. HIPOTESIS.

H1: La respuesta al tratamiento del ataque agudo es mejor con Naproxén que con Acido acetilsalicílico o Acetaminofén, en niños con migraña con o sin aura.

Ho: La respuesta terapéutica del ataque agudo de migraña con aura o sin aura es semejante utilizando Naproxén, Acido acetilsalicílico o Acetaminofén.

VIII. TIPO DE ESTUDIO.

Prospectivo

Longitudinal

Comparativo

Experimental

Farmacológico III

IX. UNIVERSO DE TRABAJO.

Pacientes pediátricos de 4 a 16 años que sean enviados a la consulta externa del servicio de Neurología Pediátrica con diagnóstico presuncional de cefalea o migraña, correspondiente al área de influencia del Hospital General Centro Médico la Raza.

Tamaño de la muestra: Los pacientes captados del mes de julio de 1992 a diciembre de 1992.

X. CRITERIOS DE INCLUSION, NO INCLUSION Y EXCLUSION.

10.1 CRITERIOS DE INCLUSION.

- 10.1.1 Pacientes del sexo femenino o masculino.
- 10.1.2 Edad de 4 a 16 años.
- 10.1.3 Que cumpla con los criterios diagnósticos (Anexo 1).
- 10.1.4 No haber recibido tratamiento farmacológico en las dos semanas previas a su ingreso al protocolo.
- 10.1.5 Familiar que otorgue el consentimiento escrito.

10.2 CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- 10.2.1 Pacientes de edades diferentes a las establecidas.
- 10.2.2 Pacientes que no reúnan los criterios diagnósticos de migraña con aura o sin aura.
- 10.2.3 Pacientes que hayan recibido tratamiento farmacológico durante las 2 semanas previas al inicio del protocolo.
- 10.2.4 Paciente que no acepte ingresar al protocolo.

10.3 CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 10.3.1 Pacientes a quienes durante el estudio se les confirme diagnóstico diferente de migraña.
- 10.3.2 Pacientes que no lleven a cabo en forma estricta el protocolo de estudio y tratamiento.
- 10.3.3 Pacientes que presenten intolerancia a alguno de los fármacos o reacciones adversas de importancia clínica.

XI. MATERIAL Y METODOS.

Las actividades serán desarrolladas por los Médicos Residentes y Médicos de Base del Servicio, coordinados por la Dra. Justina Sosa Maldonado, Médico de Base del Servicio de Neuropediatría.

Los pacientes serán captados por la consulta de valoraciones de la consulta Externa de Neurología Pediátrica y aquellos que reúnan los criterios de inclusión, serán integrados en forma aleatoria en los 3 diferentes grupos.

A cada paciente se le efectuarán: Historia Clínica completa, exámenes generales que incluyen: Biometría Hemática Completa, Química Sanguínea, Examen General de Orina, Pruebas de Funcionamiento Hepático completas, Radiografías simples de cráneo anteroposterior y lateral, Electroencefalograma. Una vez obtenidos los resultados se someterá al paciente a estudio con los esquemas de tratamiento planteados con Naproxén, Acido acetilsalicílico y Acetaminofén.

A los padres o tutores del paciente se les otorgará al inicio del tratamiento el anexo No.2, con el fin de que en su domicilio capten dicha información que será corroborada por medio de interrogatorio directo e indirecto en la consulta de seguimiento, la cual será cada 3 semanas.

El paciente recibirá los medicamentos durante 3 episodios de migraña y al término de este tiempo pasará al siguiente grupo hasta incluirse en los 3 grupos.

La evaluación de la respuesta será a través del tiempo que tarda en remitir el cuadro doloroso.

Una vez que el paciente cumpla con los criterios de inclusión se les informará a los padres sobre la intención del estudio y se obtendrá su consentimiento escrito (Anexo No. 3).

XII. ANALISIS ESTADISTICO.

Se efectuará utilizando la t de Student combinada y la U de Mann- Whitney.

XIII. ENSAYO DE HIPOTESIS.

13.1 HIPOTESIS ESTADISTICA.

HG: La respuesta al tratamiento del ataque agudo es mejor con Naproxén que con Acido acetilsalicílico o Acetaminofén en niños con migraña con o sin aura.

Ho: La respuesta terapéutica del ataque agudo de migraña con o sin aura es semejante utilizando Naproxén, Acido acetilsalicílico o Acetaminofén.

H1: La respuesta al tratamiento del ataque agudo es mejor con Naproxén que con Acido acetilsalicílico o Acetaminofén en niños con migraña con o sin aura.

13.2 PRUEBA DE ENSAYO DE HIPOTESIS:

13.2.1 Tipo de estudio Unilateral con zona de rechazo a la derecha.

13.2.2 Nivel de significancia: 0.01

13.2.3 Prueba de ensayo de hipótesis: T de Student combinada.

13.2.4 Coeficiente de confianza: $T_c =$

13.2.5 Criterio de rechazo: $H_0:$

$S_i T_c = T_e$

XIV. CONSIDERACIONES ETICAS.

14.1 El presente estudio no viola ninguno de los principios básicos de la investigación en seres humanos, establecidos por la Asamblea Mundial en la Declaración de Helsinki, 1964; ni las revisiones hechas por la misma Asamblea en Tokio, 1975; Venecia, 1983; y Hong Kong en 1989.

14.2 Por otra parte, la investigación se apegará a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud (Título Quinto), y a las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social para este mismo fin.

14.3 También se respetarán los principios Bioéticos de autonomía, beneficencia y justicia.

14.4 Se solicitará la autorización por escrito del padre o tutor del paciente.

XV. RECURSOS Y FACTIBILIDAD.

- 15.1 Recursos Humanos: Personal Médico (Médicos de Base y Residentes), adscritos al Hospital General Centro Médico la Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social relacionados con la atención de pacientes del Servicio de Neurología Pediátrica.
- 15.2 Recursos Físicos: Area física de consulta externa del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza.
- 15.3 Recursos Materiales: Hojas de captación y concentración de datos. Medicamentos incluidos en el cuadro básico del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- 15.4 Recursos Tecnológicos: Sistema de información médica (computadora). Laboratorio de análisis clínicos, aparato de rayos X, electroencefalógrafo.
- 15.5 Factibilidad: Esta investigación se considera factible ya que solo requiere de la información, recursos humanos, físicos, materiales y tecnológicos disponibles en la Unidad. No requiere de financiamientos ni del apoyo de otras Unidades.

XVI. CRONOGRAMA DE TRABAJO.

16.1	Investigación bibliográfica	4	semanas.
16.2	Diseño de Protocolo de Investigación	4	semanas.
16.3	Captura de datos	5	meses.
16.4	Concentración de datos	1	semana.
16.5	Análisis de resultados	2	semanas.
16.6	Mecanografía de resultados	1	semana.
16.7	Reporte de datos y difusión	2	semanas.
TOTAL		8 meses,	2 semanas.

	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEM- BRE	OCTUBRE	NOVIEM- BRE	DICIEM- BRE	ENERO
INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA	■								
DISEÑO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION		■							
CAPTACION DE DATOS			■						
CONCENTRACION DE DATOS								■	
ANALISIS DE RESULTADOS								■	
MECANOGRAFIA DE RESULTADOS								■	
REPORTE DE RESULTADOS								■	

GRAFICA DE GANTT

XVII. DIFUSION DE RESULTADOS.

- 17.1 La presente investigación servirá de tesis recepcional para obtener diploma de Pediatría Médica a las Dras. María de la Paz Bustos Martínez y Ana Teresa Chávez Ramírez.
- 17.2 Los resultados de la investigación se publicarán en alguna revista médica de circulación periódica, preferentemente internacional y de reconocido prestigio en el ámbito de la Pediatría.
- 17.3 El trabajo se presentará en la II Reunión Anual de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica, A.C. y en la XVI Reunión anual de la Academia Mexicana de Neurología A.C., que se efectuará en Mayo y Octubre de 1993, respectivamente.
- 17.4 De acuerdo a los resultados se identificarán líneas de investigación.

XVIII. RESULTADOS

Se incluyeron 41 pacientes, de los cuales se excluyeron 6 por no continuar las indicaciones médicas.

De los 35 pacientes incluidos 19 (54.2%) correspondieron al sexo masculino y 16 (45.8%) al sexo femenino. (Gráfica No. 1).

La edad de los pacientes del estudio osciló entre 6 y 14 años, con una media de 11.9. (Tabla No. 1).

Los antecedentes familiares de migraña se encontraron en 7 pacientes (20%). (Tabla No. 2).

La incidencia de migraña sin aura se presentó en 25 pacientes (71.4%), en comparación con 10 pacientes (28.6%) que no manifestaron aura. (Gráfica No. 2).

El estudio electroencefalográfico fué normal en todos los pacientes.

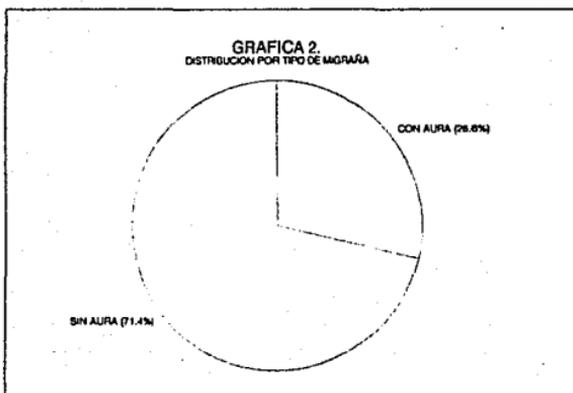
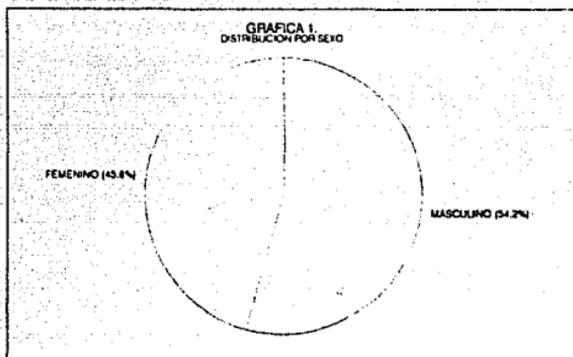
Los estudios de biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, examen de orina y los estudios radiológicos fueron normales en todos los pacientes.

TABLA 1. RANGO DE EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	NAPROXEN	ACETAMINOFEN	ACIDO ACETILSALICILICO
RANGO	8-14	11-14	6-14
MEDIA	11.2	13	11.9

TABLA 2. PACIENTES CON PREDISPOSICION FAMILIAR DE MIGRAÑA

	NO.	PORCENTAJE
CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE MIGRAÑA	7	20 %
SIN ANTECEDENTES FAMILIARES DE MIGRAÑA	28	80 %



XIX. ANALISIS ESTADISTICO.

Se incluyeron 18 pacientes en el grupo de Naproxén, 11 pacientes en el grupo de Acido acetilsalicílico y 6 pacientes en el grupo de Acetaminofén.

El promedio de duración de la cefalea fué de 10.91 horas con una derivación standard (DS) de 15.10 horas sin tratamiento para la población general del estudio.

Para el grupo de Naproxén una vez administrado el medicamento, la media de duración de la cefalea fué de 0.97 horas con una DS de 1.06 horas; para el Acido acetilsalicílico fué una media de 3.93 horas con DS de 4.96 horas y para Acetaminofén le correspondió una media de 10.38 horas de duración con DS de 8.79 horas.

Se efectuó análisis estadístico aplicando la *t* de Student combinada comparando Naproxén vs Acido acetilsalicílico, Naproxén vs Acetaminofén y Acido acetilsalicílico vs Acetaminofén.

Para el primer grupo, de Naproxén vs Acido acetilsalicílico obtuvimos una *Tc* 2.3566 y *Tc* 2.473 por lo tanto no se encontró una diferencia estadísticamente significativa con el uso de cualquiera de estos dos medicamentos con una $p < 0.01$; solo es significativa para una $p < 0.05$.

Para el grupo de Naproxén vs Acetaminofén obtuvimos una *Tc* 2.508 y una *Tc* 4.2567, con lo cual se excluye la hipótesis nula, encontrando una diferencia estadísticamente significativa a favor de Naproxén con una $p < 0.01$.

Por último, al comparar Acido acetilsalicílico vs Acetaminofén obtuvimos una *Tc* 2.56 y *Tc* 1.81, no encontrando diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

Se aplicó también la prueba estadística de *U* de Mann-Whitney para comparar Naproxén vs Acido acetilsalicílico, para un valor crítico de *U* de 47, se obtuvo una *Uc* de 59, no significativa para una $p < 0.01$, pero sí para una $p < 0.05$.

XX. DISCUSION.

El objetivo del estudio fué conocer cual es el medicamento más efectivo para el tratamiento del ataque agudo de migraña, en los pacientes que son enviados al Servicio de Neurología Pediátrica con este diagnóstico.

De los resultados obtenidos, se observó un predominio de crisis en el sexo masculino de 54.2% con relación al sexo femenino de 45.8% como lo reportan MacDonald y Calderón (1,3).

La incidencia de migraña sin aura fué mayor (71.4%) que la de migraña con aura (28.6%) como se reporta en la literatura (1).

La edad promedio de presentación de los pacientes estudiados fué 11.9 años.

Se encontró que el 20% de los pacientes del estudio tuvieron antecedentes familiares de migraña (6,7).

No se encontraron alteraciones en los estudios paraclínicos realizados a todos y cada uno de los pacientes que sugirieran otra patología diferente a la estudiada.

Los síntomas acompañantes de la cefalea en el grupo manejado con Naproxén fueron náuseas en 5 pacientes (17.8%), vómito en 3 pacientes (10.7%), fotofobia en 3 pacientes (10.7%), fonofobia en 3 pacientes (10.7%), fosfenos en 4 pacientes (14.2%), mareos en 7 pacientes (25%) y dolor abdominal en 3 pacientes (10.7%) (gráfica 3.).

Para el grupo de Acido acetilsalicílico se presentaron náuseas en un paciente (5.8%), fotofobia en 4 pacientes (23.5%), fonofobia en 6 pacientes (35.3%), fosfenos en 4 pacientes (23.5%) y mareos en 2 pacientes (11.7%). En este grupo no se presentaron vómitos ni dolor abdominal (gráfica 3.).

Para el grupo de Acetaminofén se presentaron náuseas en 3 pacientes (30%), vómito en 1 paciente (10%), fotofobia en 2 pacientes (20%) y mareos en 4 pacientes (40%). No se presentó fonofobia, fosfenos ni dolor abdominal en este grupo (gráfica 3.).

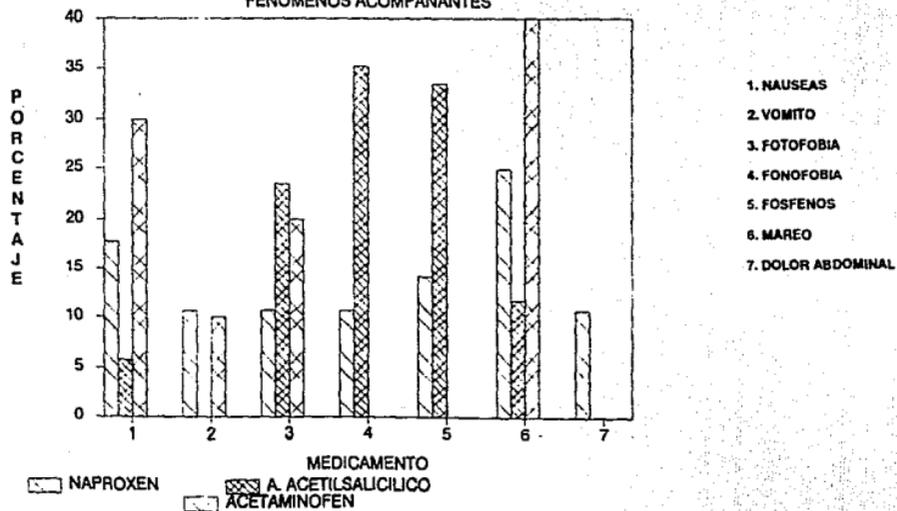
De los medicamentos comparados se encontró, que el más efectivo fué el Acido acetilsalicílico ya que fué el que ayudó a disminuir las crisis en tiempo e intensidad con más eficacia por que los pacientes seleccionados cursaron con los períodos más prolongados de

duración de las crisis; en segundo lugar fué el Naproxén que mostró una menor duración de la crisis, sin embargo cabe mencionar que el tiempo de duración de los pacientes seleccionados fue menor en comparación con los pacientes en quienes se utilizó Acido acetilsalicílico; por último, el Acetaminofén ya que prácticamente no hubo variación de la duración de las crisis antes y después del medicamento.

A continuación se llevan a cabo las conclusiones tomando en cuenta que es un estudio que se debe continuar incrementando el tamaño de la muestra.

GRAFICA 3.

FENOMENOS ACOMPAÑANTES



XXI. CONCLUSIONES.

Desde el punto de vista de nuestros resultados, observamos que los tres medicamentos utilizados en el estudio son efectivos para disminuir la cefalea, sin embargo, al efectuar la comparación entre los diferentes grupos, apreciamos que los más útiles en orden de eficacia son Acido acetilsalicílico, Naproxén y Acetaminofén, por lo que se considera al Naproxén como una alternativa de manejo en el ataque agudo de migraña ya que no pudimos demostrar que sea más efectivo que el Acido acetilsalicílico.

Este es un reporte preliminar, por lo que se continuará incrementando el tamaño de la muestra.

ESTA TESIS HA SIDO
REVISADA POR LA FACULTAD

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- MacDonald JT, Childhood Migraine. Postgrad Med 1986; 80:301- 306.
- 2.-World Federation of Neurology's Research Group of Migraine and Headache. Editorial Hemigranea 1969;1:3.
- 3.- Calderón GR, Sevilla CR, Correa SJ, Vallejo MD. Migraña en el niño. Estudio clínico de 212 pacientes. Bol. Infant. Mex. 1988; 45:637-644.
- 4.- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for Headaches disorders, Cranial neurologias and facial pain. Cephalalgia 1988;8 (Suplem 7):9-96.
- 5.- Congdon PJ, Forsythe WI. Migraine in Childhood: a study of 300 children. Deul Med Child Neur 1979;21:209-216.
- 6.- Calderón GR Migraña. Algunos conceptos actuales. Bol. Hosp. Infant. Mex. 1990;45:363-368.
- 7.- Edmesas J. Four steps in managing Migraine. Postgrad Med. 1989;85:121-134.
- 8.-Pradalier A, Clapin A, Dry J. treatment Review: Non Steroid Antiinflammatory Drugs in the treatment and Long-term Prevention of Migraine Attacks. Headache 1988;28:550-557.
- 9.- Hanson PR, Headaches in Childhood. Sem Neurol 1988;8:51-60.
- 10.-Behan PO, Connelly B. Prophylaxis of Migraine: A Comparison between Naproxen Sodium and Pizotifen. Headache 1986;26:237-239.
- 11.- Congdon PJ Forsythe WI. Migraine in Childhood: A Review. Clin Pediatr 1979;18:352-359.
- 12.-Havanka-Kanninen H. Treatment of Acute Migraine Attack: Ibuprofen and placebo compared. Headache 1989;29:507-509.

- 13.-Pradailer A, Rancurel G, Verdure L, Rascol A, Dry J. Acute Migraine Attack: Comparison of Naproxen sodium and an Ergotamine tartrate Compound. *Cephalalgia* 1985;5:107-113.
- 14.- Raskin NH. On the Origin of Head Pain. *Headache* 1988;28:254-257.
- 15.-Raskin NH. The Pathogenesis of Migraine. *Neurol Neurosurg* 1989;2:208-211.
- 16.-Iserson KV. Parenteral Chlorpromazine Treatment of Migraine *Ann Emerg Med* 1963;12:756-759.
- 17.- Peroutka SJ. Developments in hydroxytryptamine Receptor Pharmacology in Migraine. *Neurol Clin* 1990 Nov; 8(4): 829-839.
- 18.-Hockaday JM. Management of Migraine. *Arch Dis Child* 1990; 65(10):1174-1176.
- 19.-Raskin NH. Modern Pharmacotherapy of Migraine. *Neurol Clin* 1990;8(4):857-865.
- 20.-Pinessi L, Piazza D, Rainero I, Ferla L. Il Trattamento Farmacologico dell'emicrania. *Minerva Med* 1991;82(3):87-95.
- 21.-Egger J, Carter CM, Soothill JF, Wilson J. Oligoantigenic Diet Treatment of Children with Epilepsy and Migraine. *J Pediatr* 1989;114:51-58.
- 22.- Magee R. Saint Anthony's Fire Revisited. Vascular Problems associated with Migraine Medication. *Med J Aust* 1991;154:145-149.
- 23.-Pfaffenrath V, Oestreich W, Haase W. Flunarizine (10 and 20 mg) IV. Versus placebo in the Treatment of Acute Migraine Attacks: a Multi-centre Double-blind Study. *Cephalalgia* 1990;10:77-81.
- 24.-Fuller GN, Guiloff RJ. Propranolol in Acute Migraine a Controlled Study. *Cephalalgia* 1990;10:229-233.
- 25.-Pini LA, Bertolotti M, Bergonzini G, Casalgrandi L, Girolldi L, Sternieri E. Pharmacokinetics of Tiaprofenic Acid After Oral Administration in Fasting Patients During and between Migraine Attacks. *Headache* 199

- 26.-Friberg L, Olesen J, Iversen H, Sperling B. Migraine Pain Associated with Middle Cerebral Artery Dilatation: Reversal by Sumatriptan. *Lancet* 1991;338:13-17.
- 27.-The Subcutaneous Sumatriptan International Study Group. Treatment of Migraine Attacks with Sumatriptan. *N Engl J Med* 1991;325:316-321.
- 28.- Akama H. Aspirin and Migraine: What about women? *JAMA* 1991;265:461.
- 29.-Bell R, Montoya D, Shuaib A, Lee Ma. A comparative Trial of Three Agents in the Treatment of Acute Migraine Headache. *Ann Emerg Med* 1990;19:1079-1082.
- 30.-Tek D, McClellan D, Olshaker J, Allen C, Arthur D. A Prospective, Double-blind Study of Metoclopramide Hydrochloride for the Control of Migraine in the Emergency Department. *Ann Emerg Med* 1990;19:1083-1087.
- 31.-Caplan LR. Migraine and Vertebrobasilar Ischemia. *Neurology* 1991; 41:55-61.
- 32.-Daniel WW. Estimación del tamaño de la muestra en Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de Salud. México: Editorial Limusa 1982;118-127.
- 33.-Méndez RI, Naminida ED, Moreno AL, Sosa MC. Prueba de T apareada para la comparación de dos muestras relacionadas. *El Protocolo de Investigación. Lineamiento para su elaboración y análisis.* México: Editorial Trillas 1986;143-145.

ANEXO 1

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MIGRAÑA CON AURA.

Descripción: Manifiesta un desorden recurrente, idiopático con ataques de síntomas neurológicos localizables a corteza cerebral o tallo, en general se desarrolla gradualmente sobre 5 a 20 minutos y dura menos de 60 minutos.

Cefalea, náuseas y/o fotofobia usualmente prosiguen a los síntomas neurológicos directos o después de un intervalo libre que dura menos de una hora. El dolor de cabeza generalmente dura de 4 a 72 horas, pero puede estar ausente.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS:

A.- Mínimo 2 ataques que completen el criterio B.

B.- Mínimo 3 de las siguientes características:

- 1.- Uno o más síntomas de aura reversible, indicando disfunción del tallo cerebral y/o cortical focal cerebral.
- 2.- Mínimo un síntoma de aura que se desarrolle gradualmente con una duración de más de 4 minutos o 2 o más síntomas que ocurran sucesivamente.
- 3.- Que no haya síntomas de aura durante más de 60 minutos. Si tiene síntomas de aura presente, aceptar que la duración es proporcionalmente incrementada.
- 4.- Dolor de cabeza seguida de aura, con un intervalo libre de menos de 60 minutos (si comienza antes o simultáneamente con el aura).

C.- Que tenga uno de los siguientes puntos:

- 1.- El examen neurológico, físico, y la historia clínica no sugieren ninguna alteración referida.
- 2.- El examen físico y/o neurológico e historia clínica que sugiera alguna enfermedad, pero que se excluya después de una investigación apropiada.
- 3.- Enfermedades que se presenten, pero que los ataques de migraña no ocurran por primera vez en estrecha relación con la enfermedad.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MIGRAÑA SIN AURA.

Descripción: Idiopática, cefalea recurrente manifestada en ataques de 2 a 48 horas. La característica típica de la cefalea es de localización unilateral, calidad pulsátil, moderada o severa intensidad, agravación por la actividad física de rutina, asociada con náuseas, fotofobia y fonofobia.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS:

A.- Mfínimo 5 ataques con las características de los incisos B y D.

B.- Ataques de cefalea de 2 a 48 horas (no tratadas o tratadas en forma insuficiente).

En niños por abajo de 15 años, los ataques pueden durar 24 horas. Si el paciente cae en sueño y despierta sin migraña, la duración del ataque es hasta el tiempo de despertar.

C.- Cefalea con mfínimo de 2 horas de duración, con las siguientes características:

- 1.- Localización unilateral.
- 2.- Calidad pulsátil.
- 3.- Moderada o severa intensidad (que evita la actividad diaria).
- 4.- Agravación por caminar o actividad similar.

D.- Durante la cefalea mfínimo uno de los siguientes sfntomas:

- 1.- Náuseas y/o vómito.
- 2.- Fotofobia o fonofobia.

E.- Mfínimo uno de los siguientes:

- 1.- Historia clínica y examen neurológico no sugestivo de una alteración.

- 2.- Historia y/o examen físico y neurológico que sugiera tal desorden, pero que se excluya por apropiada investigación.
- 3.- Tal desorden esta presente, pero los ataques de migraña no suceden en relación temporal con el desorden.

ANEXO No. 2

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
 SERVICIO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA
 HOJA DE EVALUACION DE LOS EPISODIOS DE MIGRAÑA

NOMBRE _____ AFILIACION _____
 EDAD _____ TELEFONO _____
 DIRECCION _____
 FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO _____
 TIPO DE MIGRAÑA _____
 MEDICAMENTO _____
 DOSIS _____ PESO CORPORAL _____

FECHA	DURACION	INTENSIDAD				FENOMENOS ACOMPAÑANTES										
		1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7				
_____	_____															
_____	_____															
_____	_____															

ESCALA DE INTENSIDAD DE LA CEFALEA.

- 1.- TOLERABLE SIN INTERFERIR CON SU ACTIVIDAD HABITUAL.
- 2.- TOLERABLE PERO MODIFICA EL RENDIMIENTO EN SUS LABORES HABITUALES.
- 3.- NO TOLERA LLEVAR A CABO SUS ACTIVIDADES HABITUALES.
- 4.- INCAPACITANTE, REQUIERE REPOSO ABSOLUTO.

FENOMENOS ACOMPAÑANTES.

1.- NAUSEAS.

2.- VOMITO.

3.- MOLESTA LA LUZ.

4.- MOLESTA EL RUIDO.

5.- VE LUCES O MANCHAS.

6.- MAREO O VERTIGO.

7.- OTROS.

FECHA	HORA DE INICIO DE CEFALEA.	HORA DE INGESTA DE MEDICAMENTO.	HORA DE DISMI- NUCION DE CE- FALEA.	HORA DE DESAPA- RICION DE DOLOR
-------	-------------------------------	------------------------------------	---	--

ANEXO No. 3

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
SERVICIO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA
HOJA DE CONSENTIMIENTO

Uno de los problemas al que nos enfrentamos es encontrar un medicamento adecuado para el control de los cuadros de migraña. En la actualidad en todo el mundo se han utilizado diversos medicamentos, la mayoría de los cuales ha probado ser efectivo en los pacientes pediátricos, en nuestro servicio también se han utilizado indistintamente Naproxén, Acido acetilsalicílico y Acetaminofén; se han tenido reportes de la eficacia de Sumatriptán, por lo cual nos interesa saber que medicamento tiene una respuesta más favorable. Por ello se ha iniciado un protocolo de manejo con estos medicamentos, solicitándole, si no tiene algún inconveniente su autorización para que su hijo (a) pueda estar dentro de los grupos a evaluar. En caso de no considerarlo conveniente tiene la opción de negarse.

Hacemos de su conocimiento que no esperamos ninguna reacción indeseable grave con los medicamentos, pero además su paciente estará bajo estricta vigilancia médica, en caso de duda en cuanto a la reacción medicamentosa se suspenderá inmediatamente el tratamiento.

ACEPTO (PADRE O TUTOR)

INVESTIGADOR
