

11237
44
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"
Instituto Mexicano del Seguro Social

TRATAMIENTO PROFILACTICO DE LA
MIGRAÑA CON NAPROXEN E
INDOMETACINA EN NIÑOS

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :

DRA. BEATRIZ LEONOR FERNANDEZ RUIZ

ASESOR DE TESIS,

Dra. Justina Sosa Maldonado



IMSS

México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1995



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.

DEDICATORIAS:

A MIS PADRES POR HABERME DADO LA VIDA.

A MI FAMILIA POR EL APOYO OTORGADO.

A MI HIJO QUE AUN NO NACE PERO ESPERO CON AMOR

**A MI COMPAÑERO QUE NO PERMITIO ABANDONAR ESTA
EMPRESA.**

INDICE

	PAG.
1.-TITULO.....	1
2.-OBJETIVO.....	2
3.-ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
4.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
5.-VARIABLES.....	8
6.-HIPOTESIS.....	10
7.-DISEÑO EXPERIMENTAL.....	11
8.-MATERIAL Y METODO	12
9.-ANALISIS ESTADISTICO.....	14
10.-RECURSOS Y FACTIBILIDAD.....	15
11.-CONSIDERACIONES ETICAS.....	16
12.-CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	17
13.-RESULTADOS	18
14.-ANALISIS ESTADISTICO	19
15.-DISCUSION.....	20
16.-REFERENCIAS	21
17.-ANEXO 1	24
18.-ANEXO 2.....	26
19.-ANEXO 3.....	27

1.-TITULO

1.1.- TRATAMIENTO PROFILACTICO DE LA MIGRANA CON NAPROXEN
E INDOMETACINA EN NIÑOS.

1.2.- Area Prioritaria a 0.10

1.3.- INVESTIGADOR :

DRA. JUSTINA SOSA MALDONADO

Médico de base del SERVICIO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA.

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA. IMSS.

1.4.- COLABORADORES:

DRA. BEATRIZ LEONOR FERNANDEZ RUIZ

Médico residente de Tercer año de PEDIATRIA MEDICA

DRA. MARIA DEL ROSARIO DE LEON JIMENEZ

Médico residente de Tercer año de PEDIATRIA MEDICA

1.5.- SERVICIOS COLABORADORES:

NEUROPEDIATRIA

LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS

SERVICIO DE RADIOLOGICO

II.- OBJETIVO

Comparar la respuesta terapeutica profilactica de naproxen e indometacina en pacientes pediatricos con migraña.

III.-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 migrañosas), cefalea tensional (psicogena); cefalea orgánica (secundaria a neoplasias, malformaciones, etc)(1).

El grupo de Investigación de la Migraña y Cefaleas de la Federación Mundial de Neurología en 1969 definió a la migraña como "un trastorno familiar, caracterizado por episodios recurrentes de cefalea, de intensidad, frecuencia y duración variable, comúnmente unilateral y frecuentemente se asocia con anorexia, náuseas y vómito. En algunos casos se van precedidos o asociados 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: Migraña clásica y Migraña común, que el Comité de Clasificación de Cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefalea en 1988 la denominó "migraña con aura" y "migraña sin aura" respectivamente (4).

MacDonald en 1986 en una revisión de 421 niños menores de 15 años, reporta una incidencia de 65% de migraña de los cuales el 54.5% correspondió a migraña común y el 33.5% a migraña clásica(1).

Se reporta a nivel mundial que en menores de 15 años la frecuencia de migraña es mayor (56.5%) en el sexo masculino en relación al sexo femenino (43.4%) (1,3). Congdon encontró en un estudio de 300 niños que el 61% presentaba 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, un 34% presenta un episodio de migraña por mes, 19% cuatro episodios por mes, 20% de dos a tres episodios por semana y solo un 4% cuatro episodios por año (5).

En el Hospital General Centro Medico de La Raza no se cuenta con reporte en cuanto a la incidencia del padecimiento o predominio en cuanto al sexo.

La causa de la migraña es desconocida y se ha considerado algunos alimentos disparadores de estos ataques, ya que contienen sustancias vasoactivas tales como la fenilalanina. Otros factores precipitantes son el stress, períodos 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 una inflamación estéril, en donde las plaquetas están involucradas en el inicio del ataque, con una agregación anormal (8-10). 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 que incrementan la permeabilidad capilar, hay trasudación de quininas plasmáticas que conlleva a una disminución del umbral del 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 un corto-circuitos arteriovenosos cerebrales.

Hay evidencia bioquímica clínica y fisiológica de la participación de las prostaglandinas en el ataque agudo de la 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 (11-13).

Se ha demostrado que las prostaglandinas E1 y E2, y la prostaciclina son vasodilatadores 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 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 la participación del Núcleo del Rafe dorsal del cerebro medio, estructuras con altas concentraciones de receptores de serotonina, y el origen de proyecciones serotoninicas que modulan el dolor. Los axones terminales de estas proyecciones son más abundantes en la corteza visual, somatosensorial y retina. Hay 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 plexo mioenterico del intestino explicaría las alteraciones en la motilidad gastrointestinal que puede suceder en la migraña (6,15).

TRATAMIENTO

El tratamiento se puede dividir en dos: abortivo del cuadro agudo y profiláctico. Para el primero se ha visto que un analgésico como el ácido acetil salicílico o cualquier otro, aunado a un período corto de sueño es suficiente antes de la pubertad. En adolescentes se emplea ergotamina 1 mg cada 30 minutos sin exceder de 6 mg en caso de episodio resistente a manejo puede adicionarse clorpromazina 1 mg/kg IM (6,16).

El tratamiento profiláctico se recomienda cuando existe alguna de las siguientes condiciones: a) si la severidad de la migraña interfiere con la vida normal, b) cuando los ataques de cefalea son más de 1 a 2 por semana, c) ineffectividad al tratamiento abortivo, d) cuando el dolor migrañoso precede al despertar. La interrupción de labores en la escuela justifica el tratamiento en el niño (17,18).

Es importante la eliminación de factores desencadenantes. Farmacológicamente se ha intentado su manejo a base de propranolol, amitriptilina, ciproheptadina, flunarizina, pizotifeno y combinaciones de estos, probándose en algunos su eficacia. Recientemente se ha utilizado los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos por su múltiple actividad farmacológica que incluye: reducción o supresión de la consecuencia de la reacción inflamatoria, inhibición en grado variable de la síntesis de prostaglandinas, antiirritéticos analgésicos y dentro de ellos toman en cuenta su estructura química hay siete familias: salicilatos, pirazol, indol, propionico, derivados antranílicos, oxicams y otros compuestos misceláneos, para ciertas familias se ha demostrado propiedades más eficaces como actividad analgésica central para la aspirina y ketoprofeno, antiagregantes plaquetarios como el ácido toifenámico y naproxen; y vasoconstrictores como la indometacina. Todas estas propiedades son de importancia contra los eventos fisiopatológicos de migraña (vasodilatación, vasoconstricción, agregación plaquetaria, dolor) (8). Las acciones atribuidas al naproxen además de ser antiagregante plaquetario es inhibidor de la biosíntesis y metabolismo de prostaglandinas (19).

Sargent en 1984 compara la efectividad de naproxen, propranolol y placebo en la profilaxis de la migraña, encuentra disminución de severidad y frecuencia de ataque de cefalea en forma significativa a favor de los pacientes que recibieron naproxen (17).

Sjaastad en los últimos 6 años describe algunos casos de migraña con respuesta adecuada a la indometacina (22-24). Hasta el momento no existen publicaciones que avalen la efectividad de estos medicamentos en la etapa pediátrica.

La indometacina se introdujo en 1963, es derivado metilado del indol, posee notables propiedades antiinflamatorias y analgésico-antipirético, semejante a los salicilatos. Es uno de los inhibidores más potentes de la ciclooxigenasa formadora de las prostaglandinas, desacopla la fosforilación oxidativa en concentraciones supratérmicas y deprime la biosíntesis de los mucopolisacáridos. Los efectos colaterales de la indometacina consisten en anorexia, náuseas, dolor abdominal, diarrea, úlceras. Con el uso crónico puede inducir queratitis corneal, hepatitis, ictericia y falla renal. En pacientes con daño cerebral previo en ocasiones puede producir hemorragia intracraneal. (25, 29-32).

Se han reportado algunas otras alteraciones pero asociadas a patología previa en pacientes que fueron manejados posteriormente con algunos de estos dos antiinflamatorios no esteroideos. (26-33)

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro medio no tenemos reportes acerca de los múltiples manejos para la migraña tanto para el tratamiento abortivo de los episodios agudos como el tratamiento profiláctico. Recientemente se han utilizado medicamentos antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento profiláctico por su múltiple acción farmacológica, entre ellos el naproxen e indometacina.

Dado que no se cuenta con experiencia en el uso de naproxen e indometacina y no existen publicaciones en la literatura internacional en relación a la efectividad de estos medicamentos en el paciente pediátrico con migraña, se plantea la necesidad de búsqueda de alternativas de tratamiento con estos fármacos.

¿El naproxen y la indometacina en el tratamiento profiláctico de la migraña disminuyen o eliminan los episodios de migraña?

V.- ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES

5.1.-VARIABLE INDEPENDIENTES: Tratamiento profiláctico con Naproxen
o Indometacina.

DEFINICION OPERACIONAL: Naproxen tabletas de 250 mg. dosis en los niños de 5 mg/kg/día vida media de 12 a 15 horas.

Indometacina capsulas de 25 mg. dosis 1 mg /kg/día en niños: vida media de 12 horas.

ESCALA DE MEDICION: Nominal discreta.

INDICADORES: S
N

5.2.- VARIABLE DEPENDIENTE

5.2.1.- Índice de cefalea

DEFINICION OPERACIONAL:

Crónica - remitente de intensidad variable con duración de 4 a 72 hrs. Localización uni o bilateral acompañada de sintomatología vegetativa.

INDICADORES:

1.- FORMULA DEL INDICE DE CEFALEA:

Número de horas de dolor al mes (por) promedio del grado de intensidad

IC=

Promedio de número de horas de dolor al mes

ESCALA DE MEDICION:

Escalar discreta

2.- INTENSIDAD DE LA CEFALEA

ESCALA DE INTENSIDAD DE LA CEFALEA

- 1.- Tolerable sin interferir con su actividad habitual.
- 2.- Tolerable pero modifica sus actividades habituales.
- 3.- No tolera llevar a cabo sus actividades habituales.
- 4.- Incapacitante. requiere reposo absoluto.

ESCALA DE MEDICION:

Nominal discreta

3.- FRECUENCIA DE LA CEFALEA

Número de episodios de dolor por mes

ESCALA DE MEDICION :

Escalar discreta

4.-DURACION DE LA CEFALEA

Tomar en cuenta horas y minutos

ESCALA DE MEDICION :

Escalar discreta

VI.- HIPOTESIS

HIPOTESIS GENERAL:

El naproxen es más eficaz que la indometacina para disminuir el índice de cefalea en pacientes que reciben tratamiento profiláctico para la migraña.

HIPOTESIS NULA:

El naproxen y la indometacina modifican el índice de cefalea de la misma manera.

HIPOTESIS ALTERNA:

El naproxen es más eficaz que la indometacina para disminuir el índice de cefalea en pacientes que reciben tratamiento profiláctico de migraña.

VII.-DISEÑO EXPERIMENTAL

NOMBRE COMUN: Experimento

TIPO DE ESTUDIO:

Experimental
Longitudinal
Observacional
Comparativo
Farmacologico tipo III

VIII.- MATERIAL Y METODO

8.1.- UNIVERSO DE TRABAJO: Se incluyeron en este estudio pacientes pediátricos que acudieron a la consulta externa de neurología pediátrica con diagnóstico de migraña con edades comprendidas entre 4 a 16 años de edad durante los meses de Julio de 1991 a Septiembre de 1992, en el Hospital General Centro Medico la Raza.

8.2.- CRITERIOS DE INCLUSION .NO INCLUSION DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

8.2.1.-Criterios de inclusión:

- A) Pacientes del sexo femenino o masculino de 4 a 16 años de edad, con diagnóstico de migraña.
- B).-Que cumplieran con los criterios internacionales para establecer el diagnóstico de migraña en niños (Anexo No.-1)
- C).-Pacientes con migraña que presentaron un mínimo de 4 episodios por mes.
- D).-No haber recibido el medicamento en estudio 2 semanas previas a este.
- E).-Sin patología concomitante que ocasione cefalea.
- F).-Con consentimiento escrito (Anexo No.-2)

8.2.3.-CRITERIOS DE EXCLUSION:

- A).-Pacientes que durante el estudio presentaron intolerancia a Naproxen o Indometacina.
- B).-Pacientes que no tomaron la dosis de farmaco adecuado o bien inasistencia a la consulta.
- C).-Pacientes que durante el estudio se llegó a detectar patología agregada sistémica que ocasione cefalea.

6.3.-METODOLOGIA DEL PROGRAMA DE TRABAJO

Las actividades fueron desarrolladas por los médicos residentes y de base del servicio, coordinados por la Dra. Justina Sosa Maldonado Médico de base de Neuropediatría Hospital General Centro Médico La Raza.

Los pacientes al llegar a la consulta externa de neurología pediátrica fueron valorados y a quienes cumplieron con los criterios de inclusión fueron captados e integrados en forma aleatoria en los 2 diferentes grupo. A cada paciente se les efectuó: historia clínica completa, electroencefalograma, radiografía simple de cráneo AP y lateral, TAC; exámenes que incluyeron biometría hemática completa, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de función hepática. Una vez obtenidos los resultados se procedió a llevar a cabo en forma aleatoria el estudio con los esquemas de tratamiento planeados con naproxen e indometacina.

A los padres o tutores del paciente se les otorgó al inicio del tratamiento el anexo 2 con el fin de que en su domicilio se captó la información que fue corroborada por medio de interrogatorio directo en la consulta de seguimiento, la cual se efectuó cada dos semanas.

El paciente recibió los medicamentos en forma aleatoria durante 8 semanas. (al término de este período en la primera evaluación los que recibieron alguno de los medicamentos, se les dejó un intervalo de dos semanas sin medicamento (período de lavado) antes de iniciar el segundo esquema con otro medicamento.

La evaluación de la respuesta fue a través del índice de cefalea calificándose con cifras.

Una vez que el paciente cumplió con los criterios de inclusión se les informó a los padres sobre la intención del estudio y se obtuvo su consentimiento escrito. Anexo 2.

Se excluyeron los pacientes de acuerdo a los criterios correspondientes.

Se concentró la información en una libreta especial para su análisis estadístico y evaluación de los resultados.

Se les otorgó una hoja especial (Anexo 3) en donde el familiar registró el número de episodios de cefalea, horas totales de dolor y el grado de intensidad de la cefalea de acuerdo a la calificación antes descrita. por otra parte también se le informó de los alimentos restringidos para el paciente (chocolate, alimentos enlatados, embutidos, semillas oleaginosas, queso añejo). Anexo 3.

IX.-ANALISIS ESTADISTICO

DESCRIPTIVO.-Tablas de frecuencia.

-Tablas de indice de Cefalea al inicio y al final del tratamiento.

-Gráficas con promedios.

INFERENCIAL.-Se utilizara la prueba T de Student emparejadas con un nivel alfa de significancia de 0.01.

X.-RECURSOS Y FACTIBILIDAD

10.1.-RECURSOS HUMANOS QUE SE UTILIZARON:

- Médicos de Base del Servicio de Neurología Pediátrica.
- Médicos Residentes de tercer año de Pediatría Médica.

10.2.-RECURSOS FISICOS :

- Area Física de la Consulta Externa y Hospitalización.

10.3.-RECURSOS TECNICOS:

- Sistema de información médica (computadora) Médicos.
- Electroencefalografos Alvar de 8 canales.
- Aparatos de rayos X.
- Tomografo General Electric.
- Laboratorio de análisis clínicos.

10.4.-RECURSOS FINANCIERO:

- Los estudios efectuados en este tipo de pacientes no requieren de financiamiento adicional.

10.5.-FACTIBILIDAD:

- Factible de efectuar se cuenta con recursos técnicos, humanos, físicos y materiales.

XI.-CONSIDERACIONES ETICAS

- 11.1.-El presente estudio no viola los principios básicos de la investigación en seres humanos, establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la Declaración de Heisinki, 1964; ni de las revisiones hechas por la misma Asamblea en Tokio, 1965; Venecia, 1983; y Hong Kong, en 1989.
- 11.2.-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 (Capítulo V), y a las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social para este fin.
- 11.3.-También se respetaran los principios bioéticos de autonomía, beneficencia y justicia.
- 11.4.-Los estudios de la presente investigación se considerarán rutinarios para la valoración de los pacientes con migraña y, las reacciones secundarias con el uso de cualquiera de los medicamentos, están bien definidas y en ningún momento los riesgos superarán al beneficio.
- 11.5.-Se informó al padre o tutor acerca de los propósitos del estudio, efectos secundarios del medicamento, y beneficios esperados de la investigación. Esta información se dio en un lenguaje no técnico, comprensible para el familiar o tutor. Y se solicitó consentimiento escrito. (Anexo 2).

XII .-CRONOGRAMA DE TRABAJO

	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F
INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA			MMMMMMMMMM												
ELABORACION DEL PROYECTO				MMMMMM											
AUTORIZACION						MM									
RECOLECCION DE DATOS								MMMMMMMMMMMMMM							
ANALISIS DE DATOS										MMMM					
PRESENTACION DE TESIS														MMMMM	

RESULTADOS

Se incluyeron 19 pacientes, 9 masculinos (47%); 10 femeninos (53%); con edades de 5 a 16 años con una media de 12 años.

Teniendo como tiempo de evolución 18 meses con un rango de 3 a 72 meses.

La migraña con aura se encontró en el 57% y la migraña sin aura en el 43%, un paciente (5.25%) tuvo antecedentes de epilepsia.

Se encontraron antecedentes heredo familiares de migraña en 28.5% de los pacientes.

Todos los reportes de laboratorio química sanguínea, biometría hemática, pruebas de función hepática exámen de orina, fueron normales Electro Encefalograma fué anormal en 2 casos (10.5%), y la Tomografía Axial Computada fué anormal en 1 caso (5.25%).

Dos pacientes, uno de cada grupo 5.26% manifestaron sensación de dolor epigástrico, no meritoria de suspensión de medicamento.

El índice de cefalea previo y al final del tratamiento para cada paciente y en cada grupo se incluye en la tabla 1

TABLA 1

GRUPO DE NAPROXEN		GRUPO DE INDOMETACINA	
INDICE DE CEFALEA		INDICE DE CEFALEA	
INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
3.06	2	36	2
40.21	32.38	33	20
95	36.7	49	24.27
60	0	40	7.1
40.6	92.5	36.1	35.23
31.5	17.3	8.75	1
40	21	15	0
35.2	23.8	47.6	56
		187.5	12
		32.38	12
		21	2

\bar{X} : 14.99
S: 32.8839

\bar{X} : 30.43
S: 47.44

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ANALISIS ESTADISTICO

Al comparar el indice de cefalea al inicio y al final del tratamiento, se observo diferencia estadisticamente significativa con $p < 0.005$ en el grupo uno y en el grupo dos, y al comparar los resultados en ambos grupos no encontramos diferencia estadisticamente significativa .

DISCUSION

Tanto el naproxen como la indometacina demostraron ser igualmente eficientes en el tratamiento profilactico de migraña con aura y sin aura con pocos efectos colaterales, teniendo resultados semejantes a los reportados en los adultos (6,10,13,17,21,22).

Un paciente de cada grupo contrario a lo esperado, empeoro su indice de cefalea con el tratamiento, siendo más relevante en el paciente del grupo de naproxen, lo que modificó en forma significativa el resultado.

Aunque se trata de un estudio preliminar estamos en posibilidad de afirmar que estos medicamentos son una buena opción en el tratamiento profilactico de migraña en la etapa pediátrica con adecuada tolerancia.

REFERENCIAS

- 1.-MacDonald JT. Childhood migraine. Postgrad Med 1986;80:301-306.
- 2.-World Federation of Neurology's Research Group of Migraine and Headache. Editorial. Hemicrania 1969; 1:3.
- 3.-Calderon GR, Sevilla CR, Correa SJ, Vallejo MD. Migrana en el niño. Estudio clínico de 212 pacientes. Bol. Med. Hosp Infant Mex 1988;45: 637-644.
- 4.-Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache 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.-Calderon GR. Migrana. Algunos conceptos actuales. Bol Med Hosp Infant Mex 1990;45:363-368.
- 7.-Edmeads J. Four steps in managing migraine. Postgrad Med 1989;85:121-134.
- 8.-Pradallier 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 RR. Headaches in Childhood. Sem Neurol 1988;8:51-60.
- 10.-Behan PD, Connelly B. Prophylaxis of Migraine: A Comparison between Naproxen Sodium and Pizotifen. Headache 1986;26:237-239.
- 11.-Congdon PJ, Forsythe MI. Migraine in childhood: a review. Clin Pediatr 1979;18:352-359.
- 12.-Havanne-Kannialainen H. Treatment of acute migraine attack: ibuprofen and placebo compared. Headache 1989;29:507-509.
- 13.-Pradallier A, Rancurel G, Dordain G, Verdure L, Rascik A, Dry J. Acute Migraine Attack: Comparison of naproxen sodium and ergotamine tartrate compound. Cephalalgia 1985;5:107-113.
- 14.-Raskin NH. On the origin of pain. Headache 1988;29:254-257.
- 15.-Raskin NH. The pathogenesis of migraine. Neurol Neurosur 1989;2:209-211.
- 16.-Iseron KV. Parenteral Chlorpromazine treatment of migraine. Ann Emerg Med 1963;12:756-759.

- 17.-Sargent J, Solbach P, Damasio H, Baumel B, Carbertt J, et al. A comparison of Naproxen Sodium to Propranolol Hydrochloride and Placebo control for the prophylaxis of migraine headache. *Headache* 1985;25:320-324.
- 18.-Saper JR. Dru treatment of headache: Changing concepts and treatment strategies. *Sem Neurol* 1987;7:178-191.
- 19.-Zielgler DK, Ellis DJ. Naproxen in prophylaxis of migraine. *Arch Neurol* 1985;42:582-584.
- 20.-Nestvold K, Kloster R, Partinen M, Sulkava R. Treatment of acute migraine attack: naproxen and placebo compared. *Cephalalgia* 1985;5:115-119.
- 21.-Lindegaard KF, Ovrelid L, Sjaastad O. Naproxen in the prevention of migraine attack: A double-blind placebo-controlled crossover study. *Headache* 1980;20:96-98.
- 22.-Sjaastad O, Spierings ELH. "Hemicrania continua": another headache absolutely responsive to indometacin. *Cephalalgia* 1984;4:65-70.
- 23.-Sjaastad O, Tjorstad K. "Hemicrania continua". A third Norwegian case. *Cephalalgia* 1987;7:175-177.
- 24.-Tordanidis T, Sjaastad O. Hemicrania continua: case report. *Cephalalgia* 1989;9:301-303.
- 25.-Cerbo R, Casacchia M, Formisano R, Feliciani M, Cusimano G. flunarizina-dizotifen single-dose doble-blind cross-over-trial in migraine prophylaxis. *Cephalgia* 1986;6:15-18.
- 26.-Goodman y Gilman. *Agentes analgesico-antipireticos y antiinflamatorios*. Las Bases Farmacologicas de la Terapeutica. 6a. Edición. ED. Medica Panamericana Mexico 1982:675-719.
- 27.-Blau J. How to take a history of head or facial pain. *British Medic Journal* 1982;285:1249-1251.
- 28.-Bridges AJ, Marshall JB, Diaz Arias AA. Acute eosinophilic colitis and hypersensitivity reaction associated with naproxen therapy. *Am J Med* 1990;89(4):526-7.
- 29.-Peklina GO, Zaritskaia LP. The activity of blood and urinary enzymes in patients with osteoarthritis deformans and a drug-induced kidney lesion during indomethacin treatment. *Vrach-Delo* 1990;9:49-50.
- 30.-Pichon P, Moreau PG. Corneal complications caused by indomethacin eyedrop. *Bull Soc Ophtalmol Fr*. 1990;90(4):449-451.

31.-Chan GL, Weinstein SS, et al. Encephalopathy associated with OKT 3 administration. Possible interaction with indomethacin. Transplantation. 1991;52(1):148-50.

32.-Seideman P, Von Arbin M. Cerebral blood flow and indomethacin drug levels in subjects with and without central nervous side effects. Br J Clin Pharmacol. 1991;31(4):429-432.

33.-Levy ML, Barron KS, Eichenfield A, Hodig PJ. Naproxen-induced pseudoporphyria: a distinctive photodermatitis. J. Pediatr. 1990;117(4):660-4.

ANEXO 1

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MIGRAÑA CON AURA

Descripción: Manifiesta un desorden recurrente, idiopático con ataques de síntomas neurológicos inequívocamente localizables a corteza cerebral o tallo, en general se desarrolla gradualmente sobre 5-20 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 dura menos de una hora. El dolor de cabeza generalmente dura 4-72 horas, pero puede estar ausente.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS:

A) Mínimo dos ataques que complete el criterio B.

B) Mínimo tres de las siguientes cuatro 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 desarrolle gradualmente con una duración de más de 4 minutos o dos 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 sugiere ninguna alteración referida.
- 2.-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.

ANEXO 1

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MIGRAMA 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) Mínimo 5 ataques con las características de inciso B y D.
B) Ataque de cefalea de 2-48 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 despertarse.

C) Cefalea con mínimo de 2 de los siguientes características:

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

D) Durante la cefalea mínimo uno de los siguientes:

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

E) Y mínimo uno de los siguientes:

- 1.- Historia clínica y examen neurológico no sugestivo de una alteración.
- 2.- Historia y/o examen físico y neurológico que sugiere tal desorden, pero que se excluye por apropiada investigación.
- 3.- Tal desorden está presente, pero los ataques de migraña no suceden en relación temporal con el desorden.

ANEXO 2

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 de la misma manera se han utilizado indistintamente naproxen e indometacina sin embargo es necesario saber cuál de los dos tiene más respuesta favorable. Por lo cual se ha iniciado un protocolo de manejo con ambos medicamentos, solicitándole si no tiene inconveniente su autorización para que su hijo puede estar en uno 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 medicamento.

ACEPTO (PADRE O TUTOR)

INVESTIGADOR

TESTIGO

ANEXO 3

HOJA DE EVALUACION DE LOS EPISODIOS DE MIGRANA

NOMBRE _____ AFILIACION _____

EDAD _____ SEXO _____ TELEFONO _____

DIRECCION _____

FECHA DE INICIO DEL TRATAMIENTO _____

TIPO DE MIGRANA _____

TIPO DE MEDICAMENTO _____

DOSES _____ PESO CORPORAL _____

FECHA	DURACION	INTENSIDAD	FENOMENOS						
			ACOMPANANTES						
			1	2	3	4	5	6	7

ESCALA DE INTENSIDAD DE LA CEFALEA.

- 1) TOLERABLE SIN INTERVENIR CON SUS ACTIVIDADES.
- 2) TOLERABLE PERO MODIFICA EL RENDIMIENTO EN SUS LABORES HABITUALES.
- 3) NO TOLERA LLEVAR A CABO SUS ACTIVIDADES HABITUALES.
- 4) INCAPACITANTE. REQUIERE DE REPOSO ABSOLUTO.

FENOMENOS ACOMPANANTES :

- | | |
|---------------------|-----------------------|
| 1) NAUSEA. | 5) VE LUCES O MANCHAS |
| 2) VOMITO | 6) MAREO O VOMITO |
| 3) MOLESTA LA LUZ | 7) OTROS |
| 4) MOLESTA EL RUIDO | |

FECHA	HORA DE INICIO DE CEFALEA	HORA DE INGESTA DE MEDICAMENTO	HORA DE DISMI NUCION DE CE FALEA	HORA DE DESAPA RICION DE LA CEFALIA
-------	------------------------------	-----------------------------------	--	--
