



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11254

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

T. I

MIGRAÑA: UTILIDAD DE LA FLUNARIZINA COMO TRATAMIENTO PROFILACTICO EN NIÑOS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

SUBESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A :

DRA. MAGNOLIA ANZURES MAZA

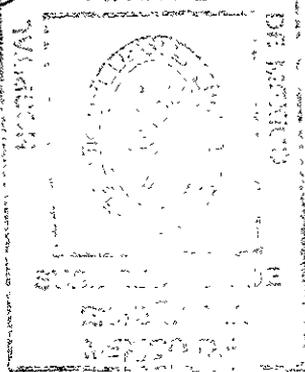
[Handwritten signature]

DIRECCION DE TESIS DR. JUAN C. HERNANDEZ AGUILAR



MEXICO, D. F.

2000



286147



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

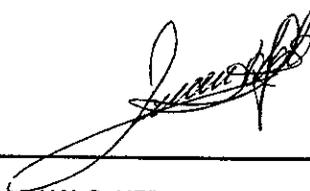
**MIGRAÑA: UTILIDAD DE LA FLUNARIZINA COMO
TRATAMIENTO PROFILACTICO EN NIÑOS**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
SUBESPECIALIDAD EN NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA LA :

DRA. MAGNOLIA ANZURES MAZA

ASESOR DE TESIS:



DR. JUAN C. HERNANDEZ AGUILAR
Médico Adscrito del Servicio de Neurología
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

INDICE

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO	2
JUSTIFICACION	25
OBJETIVOS	26
MATERIAL Y METODOS	27
RESULTADOS	29
DISCUSION	31
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	34
ANEXOS	38

INTRODUCCION:

La cefalea es el síntoma neurológico más común, en niños se ha reportado que en menores de 7 años, al menos se presenta el en un 40% en alguna ocasión durante su vida y este porcentaje se eleva al 75% a la edad de 15 años. Al igual que en los adultos la etiología es diversa, puede tratarse de un trastorno primario como la migraña, la cefalea tensional o deberse a un síntoma secundario de una enfermedad sistémica, o alteración a nivel de sistema nervioso central.

La Migraña es la principal etiología de la cefalea con una experiencia de la literatura en general es que alrededor del 55% de pacientes que padecen cefaleas corresponden a migraña y esta última en niños se presenta con una frecuencia aproximada del 5%, con una distribución similar tanto en hombres como en mujeres, pero esta relación se altera después de la adolescencia con una distribución de 3:1 Mujeres:Hombres. En nuestro medio en el Hospital Infantil de México en el servicio de neurología se reporta una frecuencia de 62% como etiología de la cefalea, correspondiendo a un 4.7% de la consulta neurológica⁽¹⁾.

En cuanto al tratamiento de la migraña se ha recomendado eliminar el dolor y los síntomas acompañantes, que en la mayoría de los casos cede con la administración de un analgésico común eliminando la sintomatología del ataque agudo. Siendo la migraña una cefalea de evolución recurrente, cuando la intensidad y frecuencia son tan importantes que interfieren y modifican las actividades de la vida cotidiana del individuo es necesario la administración de tratamiento profiláctico. Dentro de los medicamentos empleados de manera profiláctica, se encuentran el propanolol como el mas importante, sin embargo se pueden utilizar bloqueadores de los canales de calcio como la flunarizina, motivo de nuestro estudio.

MARCO TEORICO:

La cefalea es un *síntoma característico* los seres humanos. El primer escrito médico que se conoce acerca del tratamiento de la cefalea es de los antiguos egipcios. La fisiopatología de la cefalea aún no es clara, mucho se ha aprendido en los últimos 3000 años.

El cerebro, las meninges de la convexidad y los huesos del cráneo no tienen receptores para el dolor; el dolor referido a la cabeza se origina de las siguientes estructuras: 1) arterias intracraneales y extracraneales, venas y senos venosos, 2) nervios craneales y espinales 3) músculos craneales y cervicales, 4) porción basal de las meninges y 5) estructuras extracraneales como dientes y senos paranasales, membranas mucosas, piel, y tejido subcutáneo. La tracción de estructuras vasculares de la cabeza, la dilatación o inflamación de estructuras vasculares craneales, el desplazamiento del contenido intracraneal por tumor, abscesos, incremento de presión intracraneana, o presión directa sobre los nervios craneales pueden ocasionar cefalea. Así como la contracción sostenida de músculos del cuello y cabeza o enfermedades originadas en estructuras extracraneales como senos paranasales, dientes, ojos y huesos de la cabeza y cara pueden originar dolor referido a la cabeza.

El dolor originado en la circulación craneal y estructuras supratentoriales viajan por el nervio trigémino. Este dolor es referido a la región frontal. El dolor originado en la fosa posterior viaja en los primeros tres nervios cervicales es referido a la región occipital y posterior de cuello, ocasionalmente a orejas y garganta debido a que la fosa posterior se encuentra inervada por el glosofaríngeo y vago⁽²⁾

La prevalencia de la cefalea en niños es más común de lo que se piensa, en un estudio realizado en 9000 niños suizos durante un periodo de 14 años, Bo Bille encontró que el 40% de los niños de 7 años ya habían presentado al menos 1 evento de cefalea y esta cifra se eleva al 75% en los mayores de 15 años; el 5% ha

presentado migraña en los mayores de 15 años⁽⁴⁾. Mortimer estudió 1083 niños con cefalea donde el 4.7% de niños y 5% de niñas presentaron migraña; el 26.4% de estos niños iniciaron a los 4 años de edad, 45.3% a los 5 años, 66% a los 7 años, 98% a los 9 años⁽³⁻⁵⁾. La cefalea es un síntoma de múltiples enfermedades, por lo que para entender la causa es de ayuda clasificarlas en agudas, agudas recurrentes, crónica progresiva, crónica no progresiva.

CLASIFICACION DE CEFALEA:

1. AGUDA

Se caracteriza por ser un evento de inicio súbito, aislado sin historia de eventos similares, por lo que debe considerarse como un síntoma más que un signo neurológico; puede ser el inicio de migraña pero es importante considerar otras posibles causas. En estudios recientes la causa más frecuente de cefalea aislada fueren infecciones virales, sinusitis y migraña. Las hemorragias subaracnoideas o intraparenquimatosas espontáneas son causas poco frecuentes. La cefalea ocasionalmente es el síntoma inicial de hipertensión arterial por lo que debe verificarse la presión arterial. Generalmente la cefalea es benigna.

2. AGUDA RECURRENTE

Este patrón de cefalea implica episodios de cefalea separados por periodos libres de síntomas. Las causas más frecuentes de cefalea aguda recurrente en niños y adolescentes son migraña y variantes de migraña o cefalea de tipo tensional; menos frecuentes son la cefalea en racimos, neuralgias, hipertensión, medicamentos, variantes de epilepsia.

3. CRONICA PROGRESIVA

Este tipo de cefalea presenta un incremento gradual tanto en frecuencia como en intensidad con relación al tiempo; se asocia a síntomas y signos de incremento de la presión intracraneana ocasionada por masa ocupante (tumor, absceso, hematoma o alteraciones vasculares). La cefalea matutina o cefalea que despiertan al niño cuando este se encuentra dormido son síntomas clásicos

y son originados por lesiones intracraneanas o edema. La presencia de vómito matutino o nocturno sugiere incremento de presión intracraneana y se presenta particularmente en tumores originados cerca del piso del 4º ventrículo.

4. CRONICA NO PROGRESIVA

Los eventos de cefalea son de frecuencia e intensidad estables sin asociarse a signos o síntomas neurológicos. Se observa en enfermedades como sinusitis o defectos de refracción como es la miopía.

ETIOLOGIA:

Entre las causas más comunes de cefalea se han identificado a las siguientes:

1) Traumatismos, 2) neoplasias, 3) infecciones, 4) enfermedades autoinmunes, 5) enfermedades degenerativas, 6) congénitas 7) metabólicas y 8) tóxicas. La causa más frecuente son las infecciones de vías aéreas superiores virales (39%), sinusitis (9%), meningitis viral (7%), migraña (20 al 70%), tumores de fosa posterior (2.5%), disfunción de válvula de derivación ventrículo-peritoneal (2%), hemorragia intracraneana (1.5%), epilepsia (1.5%), posterior a punción lumbar (1%), posterior a crisis convulsiva (1%), causa indeterminada (7%)⁽⁶⁾.

MIGRAÑA

La migraña fue descrita por primera vez por Hipócrates, aun que debe su nombre a Galeno quien le dio el término de hemicránea, se encuentra considerada entre las cefaleas primarias, es decir, no es un síntoma de algún padecimiento específico sino una alteración con sus propias características fisiopatológicas, sin una lesión anatómica demostrable que explique la causa.

• DEFINICION:

En 1962 el comité para estudio de la cefalea "Ad Hoc committee" de la "American Medical Association" publicó la primera clasificación de migraña⁽¹⁴⁾. En 1969 el grupo de investigación de la migraña y cefalea de la Federación Mundial de

Neurología definió la migraña como un trastorno familiar, caracterizado por episodios recurrentes de cefaleas, de intensidad, frecuencia y duración variables. Las crisis son comúnmente unilaterales y frecuentemente se asocian a anorexia, náuseas y vómito. En algunos casos precedida o asociada con déficit neurológico y trastorno del estado de ánimo. Todas las características no se presentan necesariamente en cada crisis ni en cada paciente⁽¹⁵⁾.

• EPIDEMIOLOGIA

La migraña representa la cefalea aguda recurrente más frecuente en niños. En 1962 Bo Bille publicó un estudio de 9000 niños y demostró que la frecuencia de migraña en niños menores de 7 años era alrededor del 1.4% (hombres : mujeres 1:1) en estas series la prevalencia aumentó a 5% alrededor de los 15 años y la relación hombre : mujer cambia con predominancia en el sexo femenino⁽⁴⁾. Valquist, Sillanpaa y Mortimer por separado confirmaron una prevalencia de alrededor del 5%. Durante la adolescencia la prevalencia se incrementa a los 15 y 17 años es de 8.4% en hombres, 9.5% en mujeres. En adultos es de 18 - 24% en mujeres y 6-15% en hombres⁽⁵⁾.

• FISIOPATOLOGIA

Se discute aún la naturaleza cierta del defecto básico de la migraña. La carga genética se traduciría en "inestabilidad neurovasomotora", sustrato fisiopatológico sobre el cual actuarían diversos mecanismos físicos y/o químicos. Factores que incrementan o disminuyen la excitabilidad neuronal que determinan el umbral para la aparición de los ataques. Como base del desencadenamiento del aura migrañosa se propone una excitabilidad cerebral exaltada. Se ha encontrado que el 90% de los afectados tienen una hiperexcitabilidad neuronal de la corteza occipital. Estos pacientes son especialmente susceptibles a estímulos visuales, que causan una sensación de malestar visual y cefálico; en base a ello, Richard propone que el aura

migrañosa podría iniciarse en las neuronas detectoras de estímulos lineales de la corteza estriada. Los mecanismos que explican dicha hiperexcitabilidad neuronal incluyen trastornos mitocondriales, defectos en el metabolismo del magnesio o afección de canales de calcio^(7,8,15,16).

Existe evidencia de alteración del metabolismo de energía en la corteza cerebral demostrado por espectroscopía de resonancia magnética con fósforo (P^{31}) en los pacientes con migraña con aura y menos frecuentemente en los de migraña sin aura. Esta evidencia hace pensar a muchos investigadores que la migraña puede deberse a un desorden primario mitocondrial^(16,17).

El metabolismo del magnesio es uno de los factores metabólicos más importantes que influyen en el metabolismo energético y la función mitocondrial, es parte integral de la estructura de membranas celulares y subcelulares a las que da estabilidad. La deficiencia de magnesio puede causar anormalidad de la fosforilación oxidativa mitocondrial e inestabilidad de la polarización neuronal. Un cúmulo creciente de evidencia apoya el papel de la deficiencia cerebral y sistémica de magnesio en pacientes migrañosos. Por tanto la hiperexcitabilidad neuronal puede ser el resultado de deficiencia de magnesio en la migraña y puede predisponer al cerebro al inicio espontáneo de la "onda cortical de progresión lenta" (OCPL) o su activación por factores que desencadenan migraña. En la migraña hemipléjica familiar se cree que más que una deficiencia de magnesio generalizada las concentraciones bajas de este ión se limitan a la corteza occipital. Se postula actualmente que un evento neuroeléctrico similar a la OCPL sea un mecanismo mediador entre la excitabilidad intrínseca neuronal y la aparición del aura migrañosa. Durante los ataques de migraña con aura, el flujo sanguíneo cerebral cae en valores oligohémicos en regiones posteriores de la corteza, Olesen⁽¹⁸⁾ describe hiperemia focal precediendo al cuadro de oligohemia en algunos pacientes. La hiperemia focal se atribuye a activación neuronal y despolarización temprana de la OCPL, en tanto que la oligohemia se considera secundaria a supresión neuronal progresiva en grandes áreas cerebrales, con una velocidad

similar a la referida en la OCPL; Back *et al*⁽¹⁹⁾ demostraron que al despolarizarse la neurona incrementa su demanda metabólica mientras intenta la repolarización, elevando en consecuencia el flujo sanguíneo cerebral (CBF).

Existe una relación entre el inicio de la fase de hiperemia y la OCPL para la cefalea aunque no está muy bien dilucidada. Parsons ha propuesto que la primera produce liberación de neurotransmisores, como óxido nítrico y un péptido gen-relacionado a la calcitonina, que se encuentran estrechamente relacionados con el desarrollo de cefalea migrañosa. Así mismo produce expresión de productos génicos asociados con hiperalgesia (factor de crecimiento neural) e inflamación (ciclooxigenasa A-2 y proteína glial fibrilar ácida); sugiere que la OCPL puede producir activación central y periférica de fibras de dolor trigeminovasculares, además de alterar la función de áreas subcorticales asociadas con cefalea migrañosa⁽²⁰⁾.

Existen otras teorías en relación a como el aura migrañosa que involucra corteza cerebral la cual es insensible al dolor, puede iniciar una cefalea y sus manifestaciones asociadas. Un estudio de flujo sanguíneo cerebral por tomografía por emisión de positrones (PET) confirmó la activación de estructuras del tallo cerebral durante la fase de cefalea de un ataque de migraña; atribuible a activación de las vías de procesamiento central del dolor en los núcleos del rafe, sustancia gris periacueductal o locus ceruleus.

La hipótesis dopaminérgica ha sido revisada recientemente por Peroutka⁽²¹⁾, el cual concluye que el incremento de la actividad dopaminérgica juega un papel en los componentes fisiopatológicos de la migraña y de esta manera justifica el uso de los antagonistas dopaminérgicos para un grupo de pacientes migrañosos. Por tanto podemos decir que las evidencias fisiopatológicas, farmacológicas y genéticas existentes dan soporte al hecho que una disfunción nigroestriatal está asociada muy estrechamente con la aparición del dolor, náuseas, vómitos y otras disautonomías que se presentan durante el ataque de migraña.

Está claro que durante la evolución natural de los pacientes migrañosos estos pueden cursar con migraña con aura ó migraña sin aura de forma alternativa y esto está en relación en que los ataques no tienen una patogénesis diferente.

En la actualidad existen criterios bien definidos para el diagnóstico de la migraña estos fueron establecidos por la Sociedad Internacional de Cefalea en 1988, esto respondió a la necesidad de unificar los criterios diagnósticos de forma universal con fines terapéuticos y de investigación. Cabe mencionar que desde la clasificación del comité "Ad hoc" para las cefaleas publicado en 1962 nadie se había ocupado de reformar estos criterios para el diagnóstico de cefalea.

• CLASIFICACION DE MIGRAÑA

Desde 1962 se empleó la clasificación propuesta por el "Ad Hoc committe" basada en dos grandes grupos: a) migraña clásica y b) migraña común.

La primera se caracterizaba por la presencia de manifestaciones previas a la cefalea, y por estar perfectamente limitada en su localización, generalmente hemicraneal. La forma común se caracterizaba por cefalea bilateral frontal pudiendo ser unilateral y sin manifestaciones previas a la cefalea. Sin embargo debido a que los términos de migraña común y migraña clásica han sido considerados por muchos autores como confusos y que no proporciona una información muy precisa, por lo que en 1988 la *Sociedad Internacional de Cefalea* precisa los criterios diagnósticos para cada tipo de cefalea, especialmente migrañas y de tipo tensional. Cabe mencionar que estos criterios se desarrollaron primariamente para trastornos de cefalea en adultos. Su única modificación para la aplicación de estos criterios en niños fue que redujo el requerimiento de duración de: 4 a 72 h en adultos a 2 a 48 horas en menores de 15 años. No obstante han sido publicados diversos trabajos que objetan su aplicación en pediatría, tanto como algunas definiciones y criterios⁽²²⁾.

La descripción actual de la Sociedad Internacional de Cefalea para la migraña es la siguiente:

A.- migraña sin aura (antes migraña común). Alteración idiopática, que consiste en cefalea recurrente, por lo menos 5 eventos caracterizados por 2-72hr de duración. Generalmente tiene una: localización unilateral, pulsátil, de intensidad moderada a severa, que se agrava con la actividad física rutinaria, y se asocia con náuseas, vómitos y fotofobia y fonofobia. Se ha descrito una frecuencia de 6-8 eventos por mes, la presencia de mas de 8-10 eventos deben considerarse alternativas diagnósticas como causas orgánicas, o síndromes de cefalea crónica diaria. Es la forma más frecuente de migraña de 60 - 85% de todos los casos de migraña, se ha asociado a herencia (probablemente autosómico dominante).

B.- Migraña con aura (antes migraña clásica) es la alteración recurrente, por lo menos 2 eventos caracterizados por síntomas neurológicos inequívocamente localizables en la corteza cerebral y tallo cerebral, usualmente que se desarrollan en forma gradual entre 5-20 minutos antes o durante el inicio de la cefalea y usualmente duran menos de 60 minutos. Del 14 al 30% de los niños y adolescentes presenta fenómenos visuales descritos como luces brillantes, colores, arcoiris; Hachinski reportó como fenómenos visuales más frecuentes: a) disminución de agudeza visual binocular con escotomas (77%), distorsión o alucinaciones visuales (16%), disminución de agudeza visual monocular o escotomas (7%). Existen auras con fenómenos sensitivos como mareo, somnolencia; síntomas motores como hemiparesia y monoparesia; psíquicos como confusión y amnesia.

La cefalea, náuseas y/o fotofobia generalmente siguen a los síntomas de aura en forma directa o después de un intervalo libre de menos de una hora. La cefalea usualmente dura 2-72 horas o puede estar completamente ausente⁽²³⁾ (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de migraña

1.1 MIGRAÑA SIN AURA (COMUN)	
1.2 MIGRAÑA CON AURA (CLASICA)	1.2.1 MIGRAÑA CON AURA TÍPICA 1.2.2 MIGRAÑA CON AURA PROLONGADA 1.2.3 MIGRAÑA HEMIPLEGICA FAMILIAL 1.2.4 MIGRAÑA BASILAR 1.2.5 AURA MIGRAÑOSA SIN CEFALEA 1.2.6 MIGRAÑA CON AURA DE INICIO AGUDO
1.3 MIGRAÑA OFTALMOPLEGICA	
1.4 MIGRAÑA RETINAL	
1.5 SINDROMES PERIODICOS INFANTILES, PRECURSORES O ASOCIADOS A MIGRAÑA	1.5.1 VERTIGO PAROXISTICO BENIGNO 1.5.2 HEMIPLEGIA ALTERNANTE DE LA INFANCIA
1.6 COMPLICACIONES DE MIGRAÑA	1.6.1 ESTADO MIGRAÑOSO 1.6.2 INFARTO MIGRAÑOSO
1.7 DESORDEN MIGRAÑOSO NO CLASIFI- BLE	

- **CLASIFICACION Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MIGRAÑA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

- **1.1. Migraña sin aura**

- Términos anteriores: *migraña común, hemicraneana simple*
- Descripción: Alteración idiopática de cefalea recurrente manifestada por ataques que duran de 4-7 horas. Las características típicas de cefalea son: localización unilateral, pulsátil, intensidad moderada a severa, que se agrava con la actividad física rutinaria y se asocia con náuseas, fono y/o fotofobia.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Al menos un ataque que lleven de B a D.
 - B. Ataques de cefalea con duración de 4-72 horas (no tratada o insuficientemente tratada). En niños menores de 15 años, los ataques pueden durar de 2-48 horas. Si el paciente se duerme y se levanta sin migraña la duración del ataque es hasta antes de dormirse (el tiempo de sueño no cuenta).
 - C. La cefalea debe tener al menos dos de las siguientes características:
 1. Localización unilateral.
 2. Calidad pulsátil.
 3. Intensidad de moderada a severa (inhibe o impide actividades diarias)
 4. Agravación por subir escaleras o actividad física rutinaria similar.
 - D. Durante la cefalea al menos uno de los siguientes:
 1. Náusea y/o vómitos.
 2. Fotofobia y fonofobia.
 - E. Al menos uno de los siguientes:
 1. Historia, exploración física y neurológica que no sugieran las alteraciones siguientes: cefalea asociada con trauma craneal, con enfermedad vascular, con enfermedades intracraneales no vasculares, con sustancias

- o supresión, con infección no cefálica, con alteraciones metabólicas y cefalea o dolor facial asociado con alteraciones del cráneo, cuello, ojos, oídos, dientes, boca u otras estructuras craneales o faciales.
2. Historia o exploración física y neurológica que sugieran algún desorden pero que se descartaron con investigaciones apropiadas.
 3. La alteración está presente pero los ataques de migraña no ocurren al mismo tiempo o están en relación con la enfermedad.

1.2. Migraña con aura

- Términos anteriores: migraña clásica, oftálmica, hemiparética, hemipléjica o migraña afásica, migraña acompañada, migraña complicada.
 - Descripción: Alteración recurrente manifestada por ataques de síntomas neurológicos inequívocamente localizables en la corteza cerebral o en el tallo cerebral que se desarrollan en forma gradual entre 5-0 minutos y usualmente durarán menos de 60 minutos.
 - La cefalea, náusea, vómito y/o fotofobia sigue a los síntomas del aura en forma directa o después de un intervalo libre de menos de una hora. La cefalea usualmente permanece de 4-72 horas o puede estar completamente ausente 1.2.5.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Al menos dos ataques que llenen B.
 - B. Al menos 3 de las siguientes características:
 1. Uno o más síntomas de "aura" completamente reversibles que indican disfunción cerebral focal, cortical y/o del tallo cerebral.
 2. Al menos un síntoma de aura que se desarrolle gradualmente por más de 4 minutos o dos o más síntomas en sucesión.
 3. Los síntomas del aura no deberán durar más de 60 minutos. Si se presentan más de un síntoma de aura se acepta que la duración es proporcionalmente multiplicada.
 4. La cefalea sigue al aura con un intervalo libre de menos de 60 minutos (puede que empiece antes o simultáneamente con el aura).
 - C. Al menos unos de los siguientes:

1. Historia y examen físico y neurológico que no sugieran algunos de los trastornos siguientes: cefalea asociada con trauma craneal, con enfermedad vascular, con enfermedades intracraneales no vasculares, con sustancias o supresión, con infección no cefálica, con alteraciones metabólicas y cefalea o dolor facial asociado con alteraciones del cráneo, cuello, ojos, oídos, dientes, boca u otras estructuras craneales o faciales.
2. Historia o exploración física y neurológica que sugieran algún desorden pero que se descartaron con investigaciones apropiadas.
3. Que el problema está presente pero los ataques de migraña no se presenten muy cercanos en tiempo a dicho problema.

1.2.1. Migraña con aura típica

- Términos anteriores: oftálmica, hemiparastésica-hemiparética, hemipléjica o afásica, migraña acompañada (*accompagnée*).
- Descripción: La migraña con aura consiste en alteraciones visuales homónimas, síntomas hemisensoriales, hemiparesia o disfasia o combinaciones entre sí. Su desarrollo gradual en una hora o menos y la reversión completa son características del aura que se asocia con cefalea.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Llena los criterios de 1.3 incluyendo los cuatro para B.
 - B. Uno o más de los síntomas de aura de los siguientes tipo:
 1. Alteraciones visuales homónimas.
 2. Parestesias o entumecimientos unilaterales.
 3. Paresia unilateral.
 4. Afasia o dificultad para el lenguaje no clasificable.

1.2.2. Migraña con aura prolongada

- Términos anteriores: Migraña complicada, migraña hemipléjica.

- Descripción: Migraña con uno o más síntomas de aura que duran más de 60 minutos y menos de una semana. Neuroimagen normal.
 - **Criterios diagnósticos**
1. Llena los criterios 1-2, pero por lo menos un síntoma dura más de 60 minutos y menos de 7 días.

1.2.3. Migraña hemipléjica familiar

- Descripción: Migraña con aura que incluye hemiparesia y al menos un pariente en primer grado con ataques idénticos.
 - **Criterios diagnósticos**
- A. Llena los criterios para 1.2.
 - B. El aura incluye algún grado de hemiparesia y puede ser prolongada.
 - C. Al menos un pariente de primer grado con ataques iguales.

1.2.4. Migraña basilar

- Términos anteriores: Migraña de la arteria basilar, migraña de Bickerstaff, migraña sincopal.
 - Descripción: Migraña con síntomas de aura claramente originados del tallo cerebral o de ambos lóbulos occipitales.
 - **Criterios diagnósticos**
- A. Llena los criterios para 1.2.
 - B. Dos o más síntomas de aura del tipo siguiente:
Síntomas visuales de ambos campos temporales o nasales.
Disartria, vértigo, tinnitus, disminución de la audición, visión doble, ataxia, o parestesias.

1.2.5. Aura migrañosa sin cefalea

- Términos anteriores: equivalente de migraña y migraña acefalálgica.
 - Descripción: Aura migrañosa que no se acompaña de cefalea.
 - **Criterios diagnósticos**
- A. Llena los criterios de 1.2.
B. No hay cefalea.

1.2.6. Migraña con aura de inicio agudo

- Descripción: Migraña con aura que se desarrolla completamente en menos de 5 minutos.
 - **Criterios diagnósticos**
- A. Cumple los criterios de 1.2.
B. Síntomas neurológicos que se desarrollan en 4 minutos.
C. Cefalea de 4-72 horas (no tratada o insuficientemente tratada).
D. Cefalea que tiene por lo menos dos de las siguientes características:
1. Localización unilateral.
 2. Pulsátil.
 3. Intensidad de moderada a severa (inhibe o prohíbe las actividades diarias)
 4. Agravación al caminar por escaleras o actividad física diaria similar.
- E. Durante la cefalea al menos uno de los siguientes
1. Náusea y/o vómitos.
 2. Fotofobia y fonofobia.
- F. TIA tromboembólica y otras lesiones intracraneales deberán descartarse por investigaciones apropiadas

1.3. Migraña oftalmopléjica

- Descripción: Ataques repetidos de cefalea asociados a paresias de uno o más nervios oculares craneales en ausencia de lesión intracraneal demostrable.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Al menos dos ataques que llenen B.
 - B. Cefalea a la que se agrega paresia de uno o más de los nervios craneales III, IV y VI.
 - C. Deberá descartarse lesión parasiliar con estudios apropiados.

1.4. Migraña retiniana

- Descripción: Ataques repetidos de escotomas mono-ocular o ceguera con duración de menos de una hora y asociados a cefalea. Alteraciones oculares o vasculares estructurales deberán descartarse.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Al menos dos ataques que llenen B y C.
 - B. Reversión completa de escotoma *mono-ocular* o de la ceguera en menos de 60 minutos y confirmación por examen durante el ataque o (instrucción prospectiva posterior) por seguimiento del paciente del defecto de campo mono-ocular durante un minutos ataque
 - C. Cefalea que sigue a los síntomas visuales con un intervalo libre de menos de 60 pero puede ser antes.
 - D. Examen oftalmológico normal fuera del ataque. El embolismo deberá de ser descartado con estudios apropiados.

1.5 Síndromes periódicos de la niñez que pueden ser precursores o estar asociados a migraña

1.5.1 Vértigo paroxístico benigno de la niñez

- Descripción: Esta alteración heterogénea está caracterizada por ataques breves de vértigo en niños sanos.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Episodios múltiples, breves y esporádicos de desequilibrio, ansiedad y frecuentemente nistagmo y vómitos.
 - B. Examen neurológico normal.
 - C. EEG normal.

1.5.2. Hemiplejía alternante de la niñez

- Descripción: Ataques de hemiplejía infantil que involucran cada lado en forma alternante. Se asocia con otros fenómenos paroxísticos y obnubilación mental.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Inicio antes de los 18 meses de edad.
 - B. Repetidos ataques de hemiplejía que involucran ambos lados del cuerpo.
 - C. Otros fenómenos paroxísticos como cortos tónicos, posturas distónicas, movimientos coreoatetósicos, nistagmo y otras anomalías oculares motoras así como, alteraciones acetónicas se asocian a la hemiplejía u ocurren independientemente.
 - D. Evidencia de déficit mental o neurológico.

1.6. Complicaciones de la migraña

1.6.1. Estado migrañoso

- Descripción: Ataque de migraña en que la cefalea dura más de 72 horas a pesar del tratamiento. Intervalos libres de cefalea de menos de 4 horas (sin incluir el sueño) pueden ocurrir.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. El paciente llena los criterios 1.1. ó 1.2.
 - B. El ataque presente llena los criterios para una forma de migraña excepto que la cefalea dura más de 72 horas, esté o no tratada.

- C. La cefalea es continua sin embargo el ataque puede interrumpirse por intervalos sin cefalea de menos de 4 horas de duración. La interrupción durante el sueño debe ser descartada (no tomada en cuenta).

1.6.2. Infarto migrañoso

- Términos usados: migraña complicada.
- Descripción: Uno o más síntomas de aura migrañosa que no revierten en 7 días y/o se asocian a confirmación por imagen de infarto isquémico.
- **Criterios diagnósticos**
 - A. Paciente que previamente llena los criterios para 1.2.
 - B. El ataque presente es típico a los ataques previos pero el déficit neurológico no es completamente reversible en 7 días y/o la neuroimagen demuestra un infarto isquémico en área relevante.
 - C. Otras causas de infarto deberán ser descartadas por estudio apropiados.

1.7. Desorden migrañoso que no llena los criterios anteriores

- Descripción: Ataques de cefalea los cuales pueden ser una forma de migraña pero desde el punto de vista operacional no se encuentran criterios diagnósticos para ninguna de las formas de migraña.
 - **Criterios diagnósticos**
 - A. Llena los criterios para una o más formas de migraña de tipo específico.
 2. No llena los criterios para cefalea de tipo tensional.

DIAGNOSTICO

Es importante evaluar de manera adecuada a un niño con cefalea ya que la etiología es diversa y de ello depende el manejo y tratamiento del paciente. El diagnóstico se basa en la historia clínica, exploración física y estudios de laboratorio y gabinete. El diagnóstico de migraña es clínico, se basa en las características y fenómenos asociados así como en la evolución, pero siempre teniendo en cuenta todas las demás causas de cefalea.

HISTORIA CLINICA

El interrogatorio se realiza directamente al niño o a sus padres en caso de tratarse de niños pequeños; en caso de adolescentes debe realizarse un interrogatorio de forma privada. Debe observarse la relación y dinámica familiar con el fin de detectar alteraciones emocionales, las que podrían identificarse como factores desencadenantes. Los datos que debemos obtener durante el interrogatorio son los siguientes:

- Antecedente familiar de cefalea, hipertensión, enfermedades de la colágena, epilepsia, neoplasias, enfermedades neurocutáneas.
- Antecedentes perinatales, desarrollo psicomotor, patológicos
- Factores sociales y emocionales, dinámica familiar
- Examen físico general
- Examen neurológico: observar el estado emocional del paciente, habilidad para responder preguntas, evaluación de funciones mentales superiores, estado de conciencia; perímetro cefálico, forma de los huesos del cráneo, auscultación del cráneo; evaluación de nervios craneales, fondo de ojo, movimientos oculares. Evaluación de la marcha tratando de identificar ataxia o hemiparesia.

Semiología de la cefalea

- Identificar si el paciente presenta únicamente un tipo de cefalea o se trata de diferentes tipos
- Características del inicio de la cefalea
- Duración de la cefalea
- Evolución de la cefalea: intermitente, progresiva, estática
- Frecuencia de la cefalea
- Horario
- Identificación de factores desencadenantes como alimentos, medicamentos o actividades
- Síntomas presentes 10 a 15 minutos antes de la cefalea
- Localización del dolor
- Intensidad del dolor
- Síntomas asociados durante la cefalea
- Duración y características de la última cefalea
- Fenómenos que disminuyen el dolor y fenómenos que lo incrementan
- Determinar si los síntomas persisten entre cada evento de cefalea
- Determinar la presencia de otro problema de salud

- Identificar la utilización de otro tipo de medicamentos

Entre los diversos diagnósticos diferenciales se encuentran: Procesos infecciosos sistémicos, infección de sistema nervioso central, cefalea traumática y post-traumática, accidente vascular cerebral, hipertensión endocraneana, hemorragia subaracnoidea, absceso cerebral y cefalea crónica tensional.

Las pruebas de laboratorio dependen de la sospecha diagnóstica, ya que la etiología es diversa; en caso de procesos infecciosos es necesario biometría hemática completa, recuento plaquetario, citoquímico y citológico de líquido cerebroespinal; en caso de hemorragia es indispensable tiempos de coagulación, así como número de plaquetas. El estudio de neuroimagen es indispensable, cuando se trata de una cefalea progresiva o existe deterioro neurológico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la migraña depende de la edad del paciente, la frecuencia y la severidad de los ataques. En esencia consiste en:

1. Identificar, y si es posible suprimir o modificar, aquellos factores que se consideren desencadenantes de sus crisis.
2. Tratamiento para aliviar el dolor y aliviar otras manifestaciones acompañantes como las náuseas y la fotofobia.
3. Establecer, cuando se considere necesario, en función de la frecuencia, intensidad y discapacidad que generan, medidas para prevenir la recurrencia de las crisis⁽²⁵⁾.

Entre los factores desencadenantes se han identificado los siguientes⁽⁵⁾:

- Factor emocional (stress)
- Ayuno e hipoglucemia
- Desvelo
- Luces brillantes o parpadeantes
- Ruido
- Alimentos: chocolates, nueces, cacahuates, embutidos, comidas condimentadas o ahumadas, comida china, salsa de soya, concentrados de res, queso, bebidas con cafeína, naranjas, plátanos, piña, alimentos enlatados y vino

- Medicamentos: hidralazina, reserpina, nifedipina, cimetidina, bloqueadores de receptores H₂, anticonceptivos y nitrofurantoína.

TRATAMIENTO ABORTIVO

Se emplea cuando los ataques de migraña son ocasionales y se dirige a aliviar el dolor y evitar la progresión de una crisis de migraña y se basa en la administración de un analgésico común durante las primeras 2 horas de inicio de la cefalea. En un estudio aleatorio, doble ciego, con control placebo realizado en Finlandia⁽²⁶⁾ se encontró que el 54% de niños con un ataque de migraña de moderada a severa intensidad remite con la administración de una dosis única de acetaminofen (15mg/kg) dentro de las primeras dos horas de inicio de los síntomas y el 68% remite con la administración de una dosis única de ibuprofeno (10mg/kg). El acetaminofen tiene una respuesta mas rápida que el ibuprofen, pero el ibuprofen es mas efectivo para abortar el ataque de migraña, sí se administra durante las primeras dos horas de inicio de la cefalea. En caso de administrarse por vía rectal la dosis del acetaminofen es de 30mg/kg. Otro analgésico con el que se ha observado adecuada respuesta es el naproxen (2.5-5mg/kg/dosis). En aquellos pacientes que presentan resistencia al tratamiento inicial con analgésicos comunes, se emplean medicamentos denominados de 2a línea, siendo antimigrañosos específicos, aunque su uso debe ser con precaución por los efectos adversos a los que se asocian como son la ergotamina con una dosis inicial de 2mg al inicio de los síntomas y 1mg cada 30 a 60 minutos sin rebasar 6mg por ataque y 12mg por semana ya que se ha asociado a incremento de cefalea y vómito⁽²⁷⁾. La dihidroergotamina (20-40 mcg/kg) por vía intravenosa ha demostrado adecuada respuesta en niños por arriba de los 6 años de edad⁽²⁸⁾. El sumatriptan un agonista específico de los receptores 5HT_{1D}, se fija en ellos reproduciendo la acción de la serotonina, actúa sobre el calibre vascular, con efecto vasoconstrictor especialmente en arterias durales. Se ha reportado una efectividad hasta del 86% cuando se administra por vía subcutánea y 67% por vía bucal en adultos⁽²⁹⁾; el empleo en niños se encuentra en estudio,

cada vez hay más reportes sobre su efectividad y seguridad en niños (50mg para niños de 6-12 años y 100 mg para niños mayores de 12 años por vía bucal). También se ha reportado efectividad y seguridad en la administración por vía subcutánea (0.06 mg/kg) así como por vía nasal ⁽⁶⁾.

La presencia de náuseas y vómito se controlan de manera adecuada con metoclopramida (0.1mg/kg-dosis total máxima de 10mg) prometazina y proclorperazina⁽³⁰⁾.

TRATAMIENTO PROFILACTICO

Este tratamiento consiste en la administración diaria de medicamento en presencia o no de cefalea para disminuir la frecuencia e intensidad de los eventos. Las indicaciones para tratamiento profiláctico son las siguientes:

1. Cefalea incapacitante que impide al paciente acudir a la escuela, con una frecuencia de 2 eventos o mas al mes
2. Cuando los ataques de migraña se presentan 2 o más veces por semana
3. Empleo frecuente de analgésicos comunes
4. Migraña oftalmopléjica y hemipléjica

Los medicamentos empleados en este tipo de tratamiento son los siguientes:

1. Beta-bloqueadores: el propanolol fué el primer medicamento en demostrar eficacia para la prevención de migraña; descubierta al observar la disminución de frecuencia de los ataques de migraña en pacientes migrañosos con insuficiencia coronaria tratados con propanolol. Esta actividad antimigrañosa se ha confirmado también para el nadolol y con menor eficacia para el atenolol, metoprolol, timolol y pindolol. Su mecanismo de acción se ha relacionado con un efecto indirecto sobre la transmisión serotoninica a través de la inhibición del sistema simpático noradrenérgico. En estudios realizados en niños la frecuencia de los ataques y de náuseas ha disminuido, sin reportarse importantes efectos colaterales. La dosis recomendada es de 2-4mg/kg/día^(31,32). Entre los efectos secundarios se encuentran fatiga, insomnio, síntomas gastrointestinales, hipotensión ortostática, depresión,

impotencia y trastornos de memoria que en la mayoría de los casos son transitorios.

2. Bloqueadores de los canales de calcio: son vasodilatores con propiedades antimigrañosas ya que bloquean los canales de calcio, dificultando el paso de este ion al compartimiento intracelular. Su mecanismo de acción se desarrolla a nivel central, inhibiendo la vasoconstricción con especial afinidad por los receptores 5HT₂. Una de las funciones principales de los canales de calcio en las neuronas es la de facilitar la entrada de este ion al interior de las terminales nerviosas con el fin de facilitar la liberación del neurotransmisor. Los calcioantagonistas se unen a los receptores de los canales e interfieren la entrada de calcio, principalmente a través de los canales de voltaje-dependientes en los que disminuyen la posibilidad de apertura, lo que indirectamente interfiere con la liberación del neurotransmisor serotonina⁽³³⁾.

FLUNARIZINA. Derivado de piperazina difluorinatada con propiedades de calcio antagonista, es el más estudiado y que posee mayor nivel de eficacia en la prevención de la migraña, con reducción en la frecuencia de las crisis hasta en un 50%^(34, 35). Andersson y Vinge revisaron las publicaciones de estudios doble ciego de bloqueadores de canales de calcio hasta 1989, concluyendo que la flunarizina reduce la frecuencia tanto de migraña con aura y sin aura⁽³⁶⁾, lo cuál también se ha comprobado en niños^(37,38). Tiene una absorción incompleta tras su administración oral, se une a proteínas plasmáticas en cerca del 85% de la dosis absorbida. Los niveles plasmáticos máximos se obtienen en 5hrs, la concentración plasmática aumenta gradualmente hasta alcanzar una meseta a las 5-6 semanas de tratamiento. La dosis indicada es de 10mg al día durante la primera semana de tratamiento y posteriormente de 5mg al día por periodos de 3-6 meses⁽³⁹⁾. Los efectos secundarios más importantes son aumento de peso (20-54%) que se encuentra asociado a incremento de apetito y no esta relacionado con las concentraciones plasmáticas del medicamento; somnolencia que se evita al administrar el medicamento en dosis única y por la noche. Raramente aparece

depresión (7%), síntomas extrapiramidales que se pueden relacionar con la acción antagonista de los receptores dopaminérgicos D2, los más frecuentes son temblor, acatisia y discinesias periorales reportados en adultos⁽⁴⁰⁾.

3. **Anticonvulsivos:** El fenobarbital y la fenitoina fueron utilizados como agentes profilácticos antes que el propranolol reportándose una eficacia similar a la de este último⁽⁴¹⁾.

La carbamazepina también ha sido utilizada como agente profiláctico, reportándose una efectividad 84% comparado con un 27% del placebo, tanto en niños como en adultos⁽⁴²⁾.

El ácido valpróico ha demostrado eficacia para el tratamiento preventivo de la migraña, sin embargo, no debe considerarse un fármaco de primera elección por sus efectos colaterales⁽⁴³⁾.

Otros medicamentos como imipramina, clonidina, amitriptilina se han empleado como profilácticos para migraña pero su efectividad es menor que la de los medicamentos mencionados anteriormente y los estudios han sido realizados en adultos básicamente.

JUSTIFICACION

La migraña es un padecimiento frecuente, con un gran porcentaje de incapacidad en el evento agudo.

Se ha estudiado ampliamente varios aspectos de la enfermedades, desde fisiopatología y tratamiento.

La flunarizina es un medicamento que se ha demostrado ser útil como manejo profiláctico, sin embargo, no existen estudios, con poblaciones pediátricas, por lo que se propone este trabajo para describir los hallazgos en niños mexicanos tratados con flunarizina como profiláctico.

El presente estudio pretende realizar un análisis enfocado a determinar la utilidad de la flunarizina como tratamiento profiláctico en niños, verificando su respuesta al tratamiento así como los efectos adversos asociados.

OBJETIVOS

1. Determinar la efectividad de la flunarizina como tratamiento profiláctico en migraña
 2. Determinar los efectos colaterales asociados al empleo de flunarizina
 3. Describir las diferencias en la respuesta al tratamiento y evolución, utilizando 5 y 10mg de flunarizina en pacientes pediátricos
-

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

La población estudiada fueron todos los pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Neurología con diagnóstico de migraña en base a la Sociedad Internacional de Cefaleas y se encontraban recibiendo tratamiento profiláctico con flunarizina en el periodo comprendido entre el 1º de octubre de 1997 y el 30 de septiembre del 2000.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión que en renglones posteriores se describen. Los datos solicitados fueron edad, sexo, tiempo de evolución, antecedentes familiares de migraña, características de la cefalea, tratamiento, dosis, tiempo de tratamiento, respuesta al tratamiento y efectos asociados al tratamiento.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: edad de 2 años a 17 años, ambos sexos, diagnóstico de migraña, encontrarse en tratamiento con flunarizina o haber recibido flunarizina mínimo 2 meses y tener por lo menos 2 consultas al servicio.

Los criterios de exclusión: diagnóstico de cefalea diferente a migraña, datos incompletos en el expediente clínico, abandono de tratamiento antes de los 2 meses establecidos.

Se capturó la información en una base de datos en excel diseñada para este estudio y la información se analizó utilizando medidas de tendencia central, proporciones, dispersión y desviación estándar. Los resultados se expresaron mediante tablas y gráficas realizadas en Excel.

DEFINICIONES:

- Migraña con aura y migraña sin aura se definen de acuerdo a los criterios anteriormente mencionados
- Frecuencia: Diario, 1 evento a la semana, 2 eventos a la semana, > 3 eventos a la semana, 1 evento al mes, 2 eventos al mes, > 3 eventos al mes, 3 o 4 eventos al año y ocasional.

- Duración: < de 5 minutos, 5 a 15 minutos, 15 a 30 minutos, 30 a 60 minutos, 1 a 3 horas, medio día, 1 día, varios días.
- Intensidad: leve - continúa realizando sus actividades, moderada - interrumpe sus actividades, severa - no logra dormir con la cefalea.

RESULTADOS:

Se estudiaron 101 pacientes con diagnóstico de migraña y tratamiento con flunarizina durante el periodo del 1o de octubre de 1997 al 30 de Septiembre del 2000 atendidos en la consulta externa de neurología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". En relación al sexo hubo 51 mujeres (50.50%), 50 hombres (49.50%) con una proporción de 1.02:1 (Gráfica 1). La distribución de los pacientes de acuerdo a las edades, reporta un promedio de edad de 10 años 4 meses, con una desviación estándar de 3 años y un rango de 2 años 1 mes a 16 años 8 meses. El tiempo de evolución promedio fue de 18 meses al inicio del tratamiento. En el 47.5% se encontró antecedente familiar de migraña (Gráfica 2). En cuanto a las características de la cefalea encontramos que predominó el de tipo pulsátil con un 64% (Gráfica 3), de localización frontal 62% (Gráfica 4), generalizada 40% (Gráfica 5). La duración de la cefalea fue mayor de 1 hora en el 86.1% de los pacientes distribuidos de la siguiente manera: una duración de 1 - 3hrs el 50.5%, de medio día en el 26.73% y un día en 7.92%; en un 13.86% la duración de la cefalea fue menor de 1 hora. En cuanto a la frecuencia se encontró que el 14.85% la presentó diario, de 2-3 ataques por semana en el 48.51% de los pacientes. La intensidad varió, de la siguiente manera; severa en el 34.51%, moderada 64%, leve 0.9% antes del inicio del tratamiento. El tipo de migraña más frecuente fue la migraña sin aura en 62 pacientes (61.3%), con aura en 32 pacientes (31.6%), en 6 pacientes migraña vertebro-basilar (5.9%), oftalmopléjica 1 paciente (Gráfica 6). El 48.5% de los pacientes no tuvieron otra enfermedad asociada que explicara la cefalea, con exploración neurológica normal en 94 pacientes. El tratamiento sintomático más frecuentemente empleado fue el acetaminofen en 40.5% de los pacientes y combinación de acetaminofen y ergotamina en el 34.8%, ergotamina como único tratamiento abortivo en 18.81% (Gráfica 7).

La flunarizina se empleó a de 5mg cada 24hrs en 67 pacientes (66.6%) (gráfica 9) con una respuesta excelente en 26 pacientes (38.81%), buena en 31 pacientes

(46.27%), con mejoría en 3 pacientes, pobre en 6, nula en 1 paciente, mientras que con la dosis de 10 mg cada 24 hrs se administró en 34 pacientes (33.66%) y se encontró respuesta excelente en 5 pacientes (14.71%), buena en 18 pacientes (52.94%), mejoría en 5, pobre respuesta en 5 y nula también en 1 paciente (Gráfica 10). La duración de tratamiento osciló entre 2 meses y 18 meses con un promedio de 4 meses. La duración de la cefalea disminuyó con ambas dosis; con 5mg la duración fue de 30 a 60min en 7.4%, de 1-3hrs en 70%, medio día 19.4%, un día 1.4% (Gráfica 11), la frecuencia también disminuyó presentándose 1 a 4 veces por año en 34.3%, 1 vez al mes en 49% (Gráfica 13). También se observó disminución en cuanto a la intensidad siendo severa 1.4%, moderada en el 73% y leve en 25.3% (Gráfica 15); con la dosis de 10mg la duración fue de 30 a 60min en 38%, 1 a 3hrs en 61%, medio día 29% (Gráfica 12), la frecuencia fue ocasional en 2.9%, 3 a 4 veces por año 8.8%, una vez al mes en 41% (Gráfica 14), con una intensidad de leve en 38%, moderada 58%, severa 2.9% (Gráfica 16). En cuanto a la evolución hubo 11 pacientes con recidiva, con 5mg el 10.4% y 11.8% con dosis de 10mg (Gráfica 18). La mayoría de los pacientes que recidivaron fue dentro los primeros 6 meses de la suspensión del medicamento. Se consideró fracaso terapéutico en 12 pacientes (11.8%) con necesidad de cambio de tratamiento a ácido valpróico en 7 pacientes, propanolol en 3 pacientes e imipramina 1 paciente (Gráfica 8). Dentro de los efectos colaterales observados el más frecuente fue incremento de peso en 20% tanto en los pacientes con dosis de 5mg como en los de 10 mg con el mismo porcentaje, observándose depresión y somnolencia en 1 paciente, con dosis de 5mg cada 24hr (Gráfica 17).

DISCUSION:

Con la realización del presente estudio se analizaron las características de 101 pacientes así como su respuesta al manejo con flunarizina. Dentro de las características epidemiológicas observamos que no hubo predominio en cuanto a sexo aún en adolescentes a diferencia de lo referido por estudios previos en donde en la adolescencia predomina el sexo femenino ⁽⁴⁾. La edad menor de presentación fue a los 2 años 1 mes como lo referido por Mortimer et al. en donde hasta el 5% presentan eventos de migraña antes de los 7 años de edad ⁽⁵⁾. Se encuentra una fuerte participación del factor hereditario ya que hasta el 47.5% cuenta con el antecedente de 1 o varios familiares con migraña. El tipo de migraña más frecuente fue la migraña sin aura hasta en el 61.3 % similar a lo reportado en algunos estudios de migraña en niños ⁽³⁻⁶⁾; en el 48.5% de los casos se trató de niños sin alguna otra enfermedad asociada; entre las enfermedades asociadas con mayor frecuencia en esta serie se encontró la rinitis alérgica.

La flunarizina se administro a dosis de 5mg y 10mg de manera indistinta predominando la dosis de 5mg en el 66% de los pacientes. La reducción en la frecuencia de los eventos de migraña fue excelente (reducción del 75 al 100%) en 38.8% con 5mg y del 14.71% con 10mg, buena (reducción del 50 al 75%) en el 46.27% contra 52.94%, mejoría (reducción del 25 al 50%) en 4.48% contra 14.71%, la respuesta fue pobre con una reducción menor del 25% en 8.96% de pacientes que recibieron la dosis de 5mg contra 14.71% de los que recibieron la dosis de 10mg y una respuesta nula 1.5% contra 2.94% respectivamente. La mejoría encontrada fue significativa en los pacientes independiente de la dosis utilizada incluso ligeramente mayor con 5mg, estos nos puede indicar que con solo 5 mg se puede obtener un resultado satisfactorio. Con ambos tratamientos observamos disminución tanto en la duración como en la intensidad de los eventos, al igual que lo reportado en estudios realizados en adultos ⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾. En 2 estudios

doble-ciego realizados en niños se demostró reducción tanto de la duración como de la frecuencia de la cefalea con el tratamiento de flunarizina⁽³⁶⁻³⁷⁾ con reducción significativa en el 71% de los pacientes. La duración promedio del tratamiento fue de 4 meses observándose respuesta favorable desde los primeros 2 meses del inicio del tratamiento al igual que lo reportado en estudios en adultos⁽³⁹⁾. La recidiva observada al suspender el tratamiento se presentó en 10.8% de los pacientes que recibieron dosis de 5mg y en 11.1% de los pacientes que recibieron la dosis de 10mg.

De los pacientes que no respondieron al tratamiento con flunarizina (11%) fue necesario emplear otro tipo de tratamiento profiláctico como ácido valproico, propranolol, carbamazepina e imipramina.

De los efectos adversos el que se observó con mayor frecuencia fue incremento de peso en el 20% de los pacientes sin tener ninguna relación con la dosis ya que fue el mismo porcentaje en ambos grupos, como lo referido en estudios realizados en adultos⁽³⁹⁾; únicamente observamos somnolencia en 1 paciente y depresión en una paciente adolescente, ambos recibieron dosis de 5mg. Es importante hacer notar que no observamos movimientos extrapiramidales como se ha reportado en adultos.

CONCLUSIONES:

La flunarizina es un medicamento de utilidad en el tratamiento profiláctico de la migraña en niños, con una reducción del 50 a 100% en la frecuencia de los eventos hasta en el 80% de los pacientes.

La dosis de 5 mg es adecuada en la mayoría de los pacientes independientemente de la edad, y solo aquellos que no responden pudiera ser necesario incrementar la dosis a 10mg. La respuesta es evidente durante los primeros 2 meses de tratamiento.

La dosis de 10mg también es una dosis segura y efectiva. Existe disminución tanto de la frecuencia, duración e intensidad de los eventos de migraña.

La flunarizina es un medicamento seguro en la edad pediátrica, a diferencia en lo reportado con los adultos, y solo el incremento de peso se observa en el 20 % de los pacientes y no se relaciona con la dosis .

La depresión y la somnolencia y son raros.

No se observaron movimientos extrapiramidales como los reportados en adultos.

BIBLIOGRAFIA

1. Garza-Morales S et al. Migraña en niños. Análisis de 295 casos. Bol Med Hosp Infant Mex 2000; 57(9): 497-501.
2. Annequin D, Tourniaire B, Massiou H. Migraine and headache in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47(3):135-160
3. Welborn C. Pediatric migraine. *Em Med Clin North Am* 1997;15(3):62536
4. Bille B. Migraine in school children. *Acta Paediatr Scand* 1962;51(suppl 36):1-151
5. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Childhood migraine in general practice; Clinical features and characteristics, *Cephalalgia* 1992;12:238-243
6. Forsyth R, Farrell K. Headache in childhood. *Pediatr Rev* 1999;20(2):41-46
7. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Cefaleas y otros dolores craneofaciales. En: Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principios de neurología. 1ra ed en español México: Editorial McGraw-Hill. Interamericana, 1998:150-172.
8. Rothner AD. Cefaleas Migrañosas. En: Swaiman KF. Neurología Pediátrica principios y prácticas. 2ª ed en español. España: Mosby/Doyma libros, 1996:883-890.
9. Menkes JH. Paroxysmal disorders. En: Menkes JH. Textbook of child neurology. 4ª ed. Estados Unidos de América: Editorial Lea & Febiger, 1990:602-674.
10. Barlow CF. Migraine in the Infant and Toddler. *J Child Neurol* 1994; 9:92-94.
11. Egermark-Erikson I. Prevalency of Headeache in Swedish in school children. *Acta Paediatr Scan* 1982; 71:135-40.
12. Deubner DC. An epidemiology study of migraine and headache in 10-20 year olds. *Headache* 1977; 17:172-80.
13. Calderón GR, Sevilla CR, Carrera SJ, Vallejo MD. Migraña en el niño. Estudio de 212 pacientes. Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 45:637-644.
14. Ad Hoc Committee on Classification on Headache. Classification of Headaches. *JAMA* 1962; 179:717-718.
15. Di Blasi M, Fejerman N. Cefaleas y migrañas. En: Fejerman N, Fernandez AE. Neurología Pediátrica. 2ª. ed. Argentina: Editorial médica panamericana, 1997:599-613.
16. Welch KMA. Current opinions in headache pathogenesis: introduction and synthesis. *Curr Opin Neurol* 1998; 11:193-197.

17. Barbirolli B, Montagna P, Fanicello R, Lotti S, Munari L, et al. Abnormal brain and muscle energy metabolism shown by P magnetic resonance spectroscopy in patients affected by migraine with aura. *Neurology* 1992; 42:1209-1214.
18. Olesen M, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of RCBF in classic migraine. *Ann Neurol* 1981; 9:344-352.
19. Back T, Kohno K, Hossmann KA. Cortical negative DC deflections following middle cerebral artery occlusion and KCl depression: effect on blood tissue oxygenation and electroencephalogram. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994; 14:12-19.
20. Parsons AA. Recent advances in mechanisms of spreading depression. *Curr Opin Neurol* 1998; 11:227-231.
21. Peroutka SJ. Dopamine and migraine. *Neurology* 1997; 49:650-656.
22. World Federation of Neurology's Research Group of Migraine and Headache. Editorial. *Hemicrania* 1969; 1:3.
23. Rothner AD. Diagnosis and management of headache in children and adolescents. *Neurologic Clinics* 1983; 1(2):

24. Lipton RB. Diagnosis and epidemiology of pediatric migraine. *Curr Opin Neurol* 1997; 10:231-236.
25. Titus F. Tratamiento de la migraña. *Rev Neurol* 1997; 25(138):295-300.
26. Hamalainen ML, Hoppu K, Valkeila E, et al: Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1997;48:103-107
27. Igarashi M, May WN, Golden GS. Pharmacologic treatment of childhood migraine. *J Pediatr* 1992;120(4):653-657.
28. Linder S: Treatment of childhood headache with dihydroergotamin mesylate. *Headache* 1994;34:578-80.
29. Peroutka SJ. Sumatriptan in acute migraine: pharmacology and review of world experience. *Headache* 1990;30(suppl 2):554-560.
30. Wilkinson M. Treatment of acute migraine: the british experience. *Headache* 1990;30(suppl 2):545-549.
31. Ludvgsson J. Propanolol used in prophylaxis of migraine in children. *Acta Neurol Scand* 1974;50:109-115.

32. Forsythe WI, Gilles D, Sills MA. Propanolol ("inderal") in the treatment of childhood migraine. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:737-741.
33. Louis P. A double-blind placebo-controlled prophylactic study of flunarizine (sibelium) in migraine. *Headache* 1981;21:235-239.
34. Amery WK, Caers LI, Aerts TJ. Flunarizine, a calcium entry blocker in migraine prophylaxis. *Headache* 1985;25:249-254.
35. Andersson KE, Vinge E. Beta-adrenoreceptor blockers and calcium antagonists in the prophylaxis and treatment of migraine. *Drugs* 1990;39:355-373.
36. Sorge F, Marano E. Flunarizine v. placebo in childhood migraine: a double-blind study. *Cephalalgia* 1985;5(suppl 2):145-148.
37. Sorge F, et al. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia* 1988;8:1-6.
38. Holmes B, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Flunarizine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1984;27:6-44.

39. Piccini P, et al. Possible involvement of dopaminergic mechanisms in the antimigraine action of flunarizine. *Cephalalgia* 1990;10:3-8.
40. Albani F, Baldrati A, Cortelli P, et al: Flunarizine plasma concentrations and side effects in migraine patients. *Headache* 1990; 30:369-70.
41. Barlow CF. Headaches and migraine in childhood. Oxford: Blackwell Scientific 1994:155-72.
42. Rompel H, Bauermeismeister PW. Aetiology of migraine and prevention with carbamazepine (Tegretol): results of a double-blind, crossover study. *S Afr Med J* 1970; 44:75-80.
43. Sorensen KV. Valproate: a new drug in migraine prophylaxis. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 346-8.
44. Thomas M, Behari M, Ahuja GK. Flunarizine in migraine prophylaxis: An Indian Trial. *Headache* 1991; 31: 613-615.
45. Al Deeb SM, Biary N, Bahou Y, Al Jaber M, Khoja W. Flunarizine in migraine: A double-blind placebo-controlled study (in a Saudi population). *Headache* 1992; 32: 461-462.
46. Raskin NH. Migraine: Clinical aspects. In: *Headache*. 2nd ed. New York: Churchill-Livingston;1988: 41.

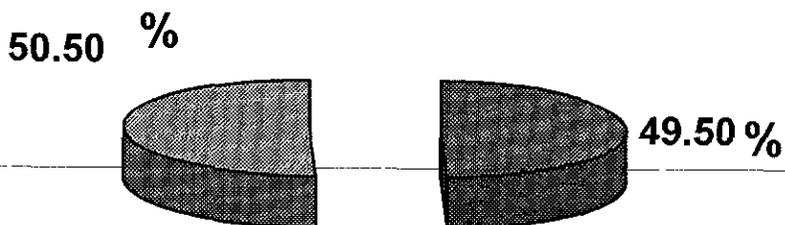
47. An International Journal Of Headache. Clasificación y criterios diagnósticos para cefalea, neuralgias y dolor facial. *Cephalalgia* 1988; 8 suplemento 7.
48. Welch KMA, Ramadan NM. Mitochondria, magnesium and migraine. *J Neurol Sci* 1995; 134:9-14.
49. Gardner K, Hoffman EP. Current status of genetic discoveries in migraine: familial hemiplegic migraine and beyond. *Curr Opin Neurol* 1998; 11:211-216.
50. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in Ca^{2+} channel gene CACNA4. *Cell Tiss Res* 1996; 87:543-552.
51. Ramussen B., Olesen J. Epidemiology of migraine and tension-type headache. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 264-271.
52. Stewart W., Lipton R., Celentano D., Reed M. Prevalence of Migraine Headache in the United States. *JAMA* 1992; 267 (1): 64-69.
53. Linet M., Stewart W., Celentano D., Ziegler D., Sprecher M. An Epidemiologic Study of Headache Among Adolescents and Young Adults. *JAMA* 1989; 261 (15): 2211-2216.
54. Rasmussen B., Jensen R., Schroll M., Olesen J. Epidemiology of Headache in a General population-a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44 (11): 1147-1157.
55. Stewart W., Simon D., Shechter A., Lipton R. Population Variation in Migraine Prevalence: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48 (2): 269-280.
56. Arefeh I., Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994; 309: 765-769.
57. Molofsky W. Headaches in Children. *Pediatr Ann* 1988; 27: 614-621.
58. Singer H. Migraine Headaches in children. *Pediatr Rev* 1994; 15 (3): 94-101.

ANEXOS

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 1

SEXO

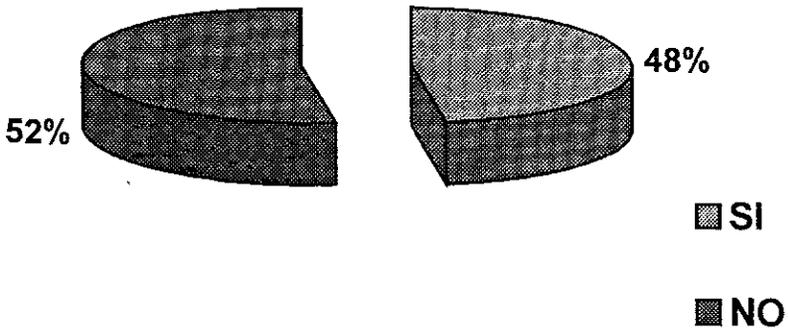


■ HOMBRES

■ MUJERES

GRAFICA 2

ANTECEDENTES FAMILIARES



GRAFICA 3

CARACTERISTICAS DE LA CEFALAEA

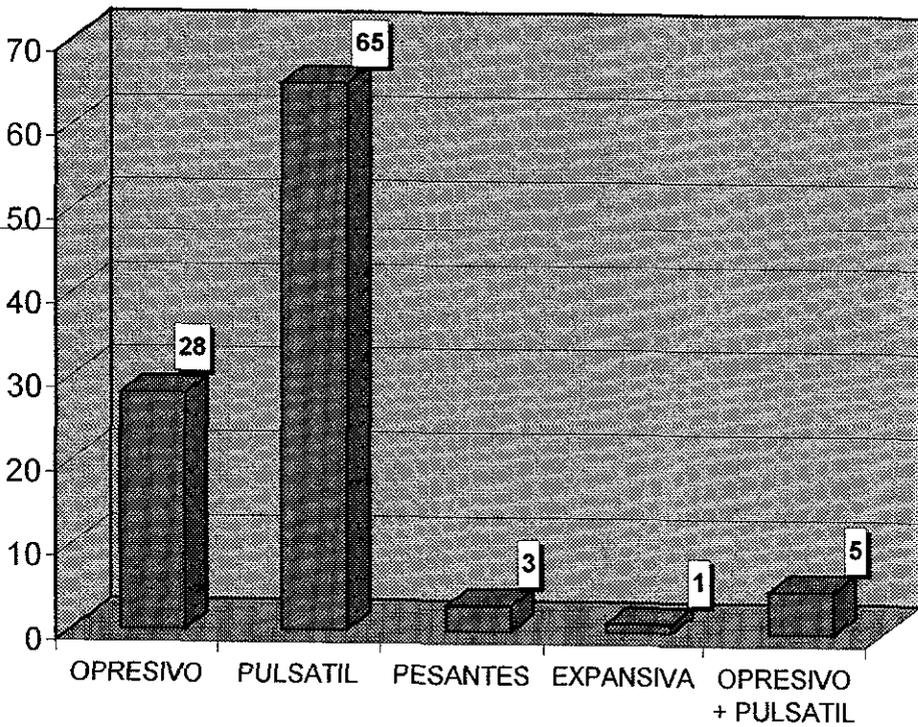
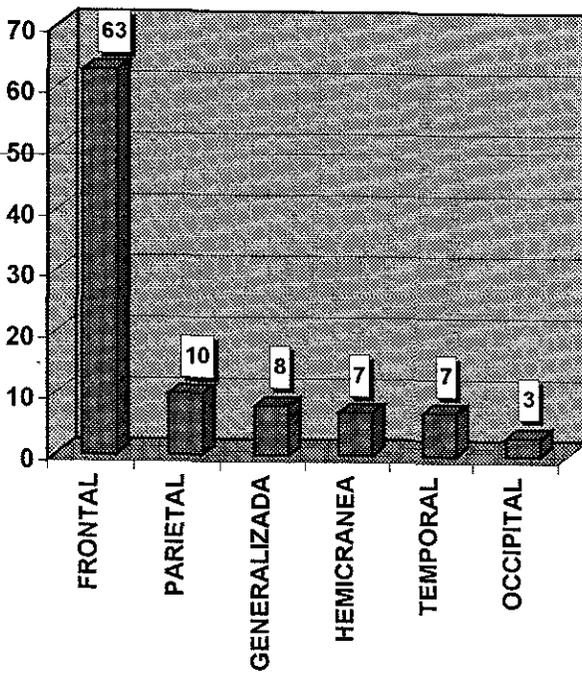


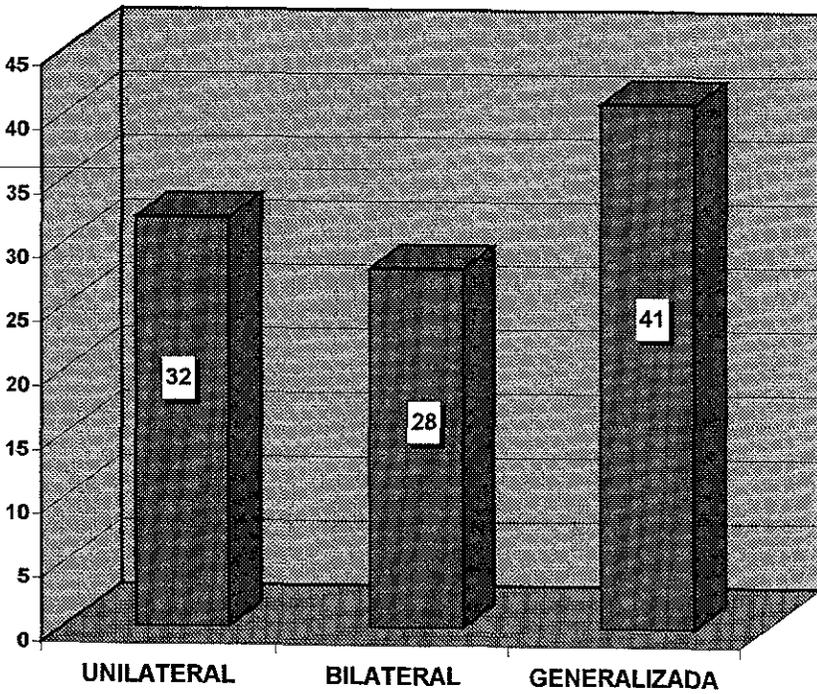
GRAFICO 4

LOCALIZACION DE LA CEFALEA



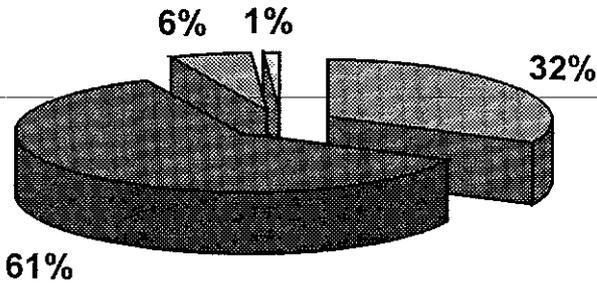
GRAFICA 5

LOCALIZACION DE LA CEFALEA



GRAFICA 6

TIPO DE MIGRAÑA



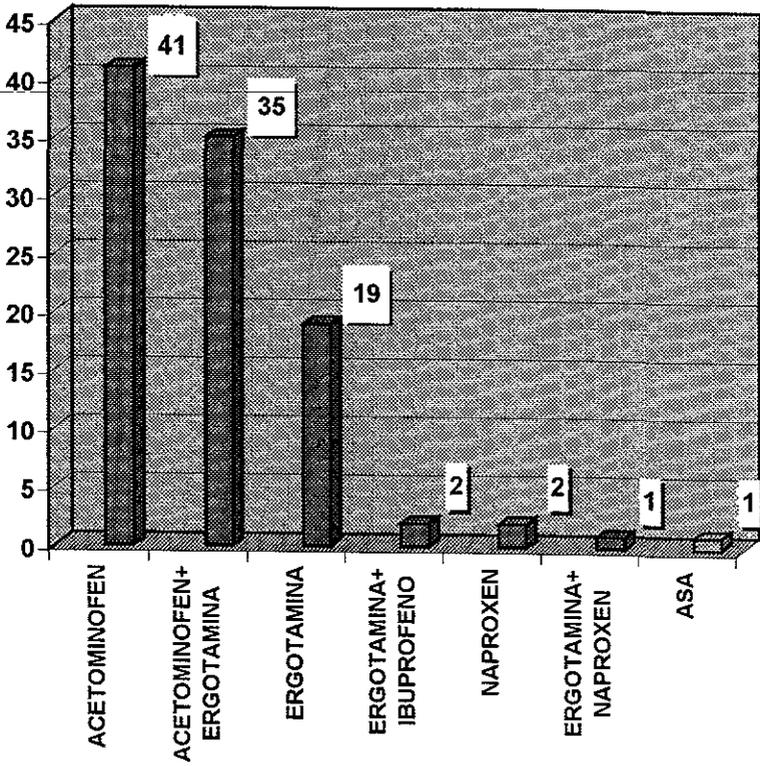
■ CON AURA

■ SIN AURA

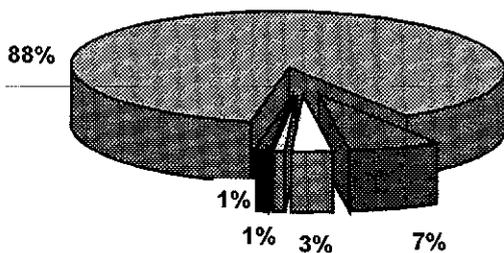
■ BASILAR

■ OFTALMOPLEJICA

GRAFICO 7
TRATAMIENTO SINTOMATICO



GRAFICA 8
TRATAMIENTO PROFILACTICO



■ FLUNARIZINA

■ VALPROATO

□ PROPANOLOL

■ CARBAMAZEPINA

■ IMIPRAMINA

GRAFICA 9

FLUNARIZINA DOSIS

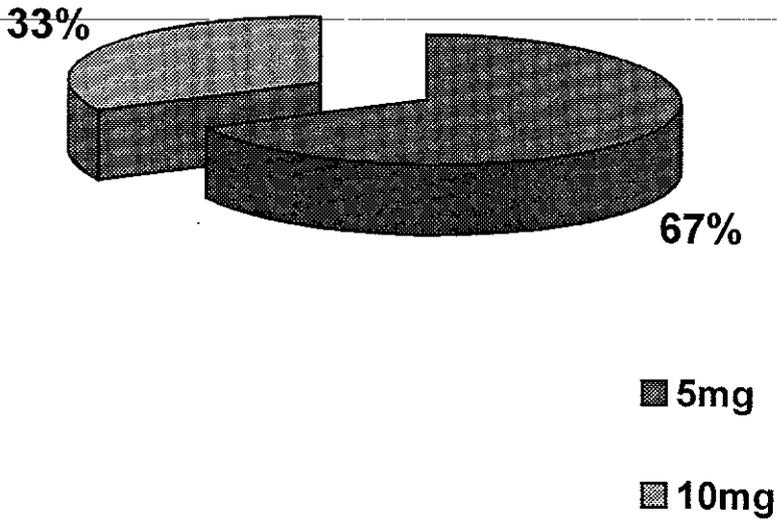
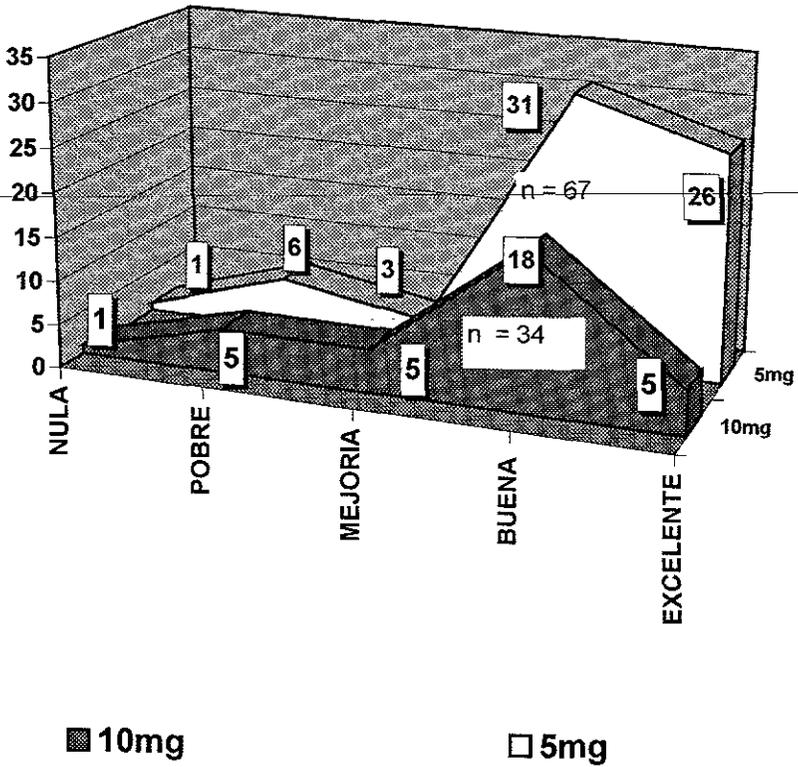


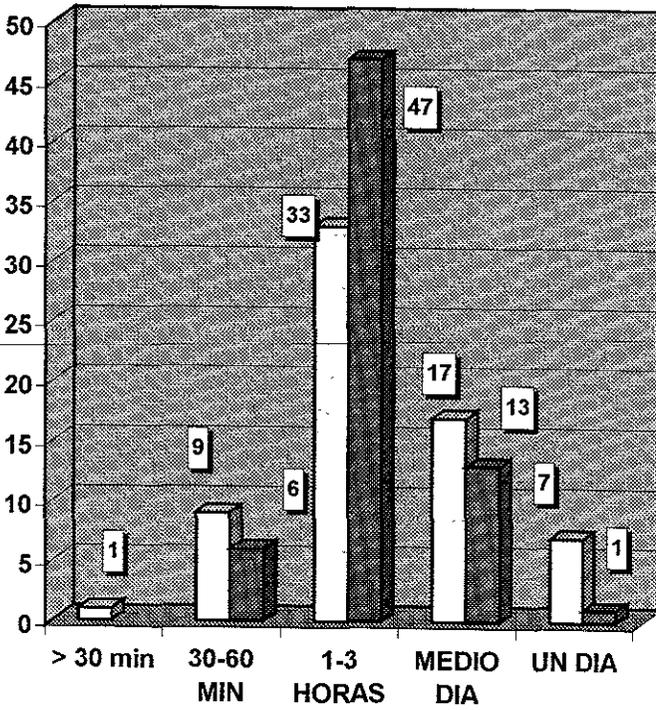
GRAFICO 10

RESPUESTA AL TRATAMIENTO



GRAFICA 11

DURACION CEFALEA - FLUNARIZINA 5mg

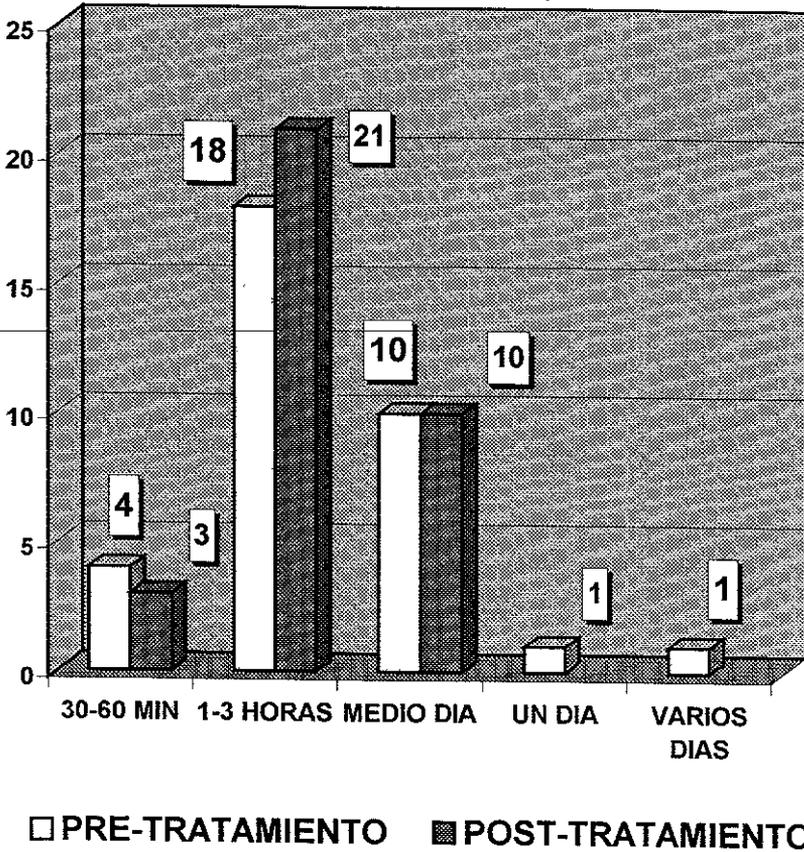


□ PRE-TRATAMIENTO

■ POST-TRATAMIENTO

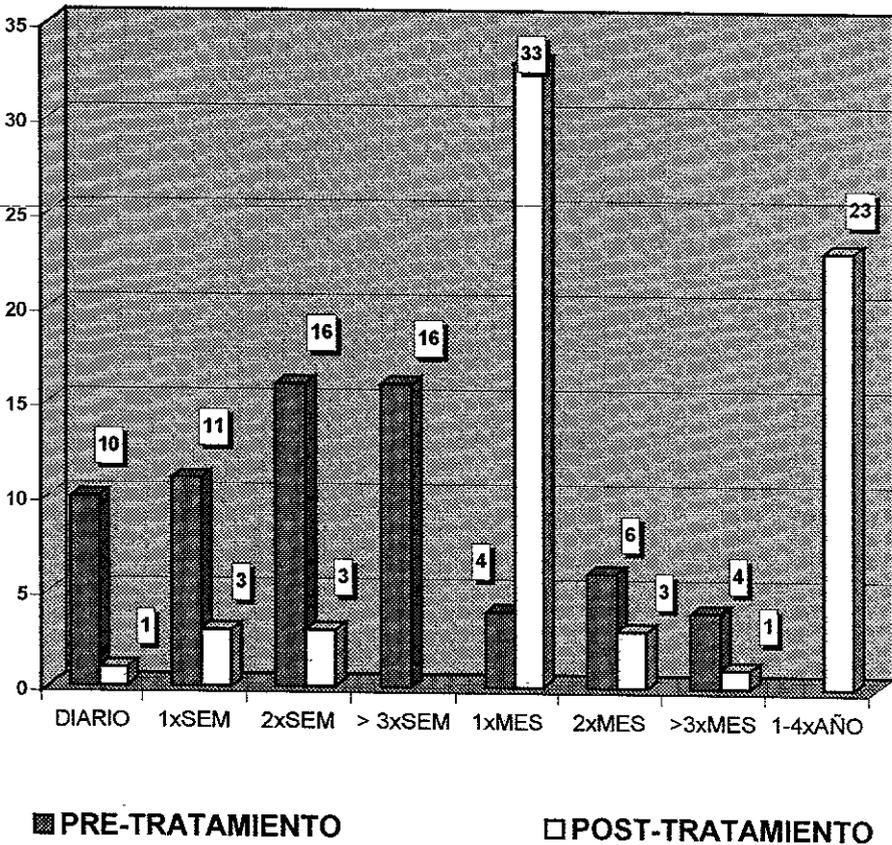
GRAFICA 12

DURACION CEFALEA - FLUNARIZINA 10mg



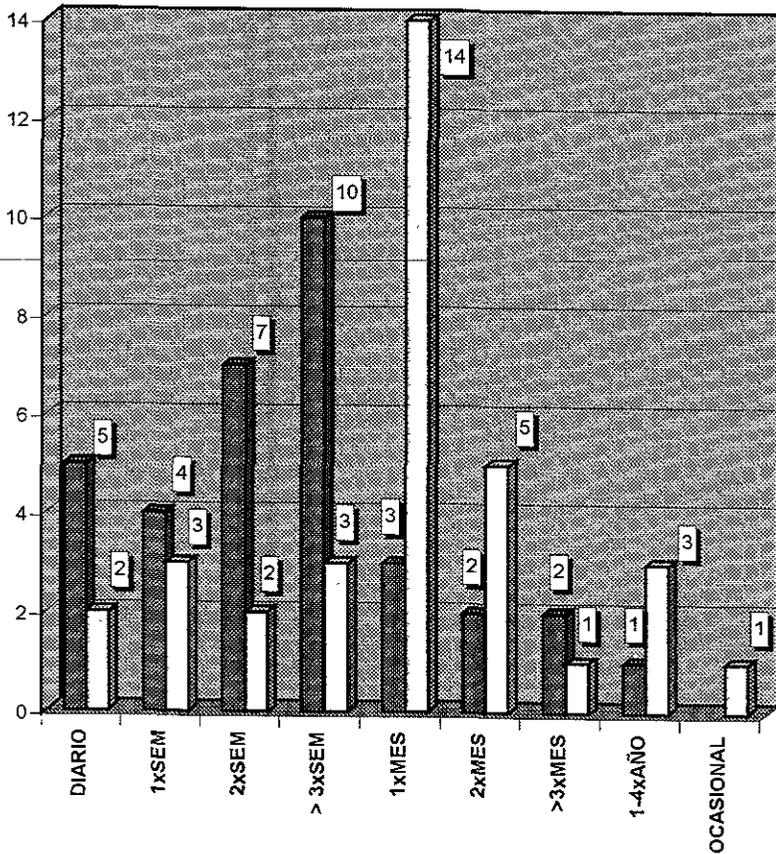
GRAFICA 13

FRECUENCIA CEFALEA - FLUNARIZINA 5mg



GRAFICA 14

FRECUENCIA CEFALEA - FLUNARIZINA 10mg

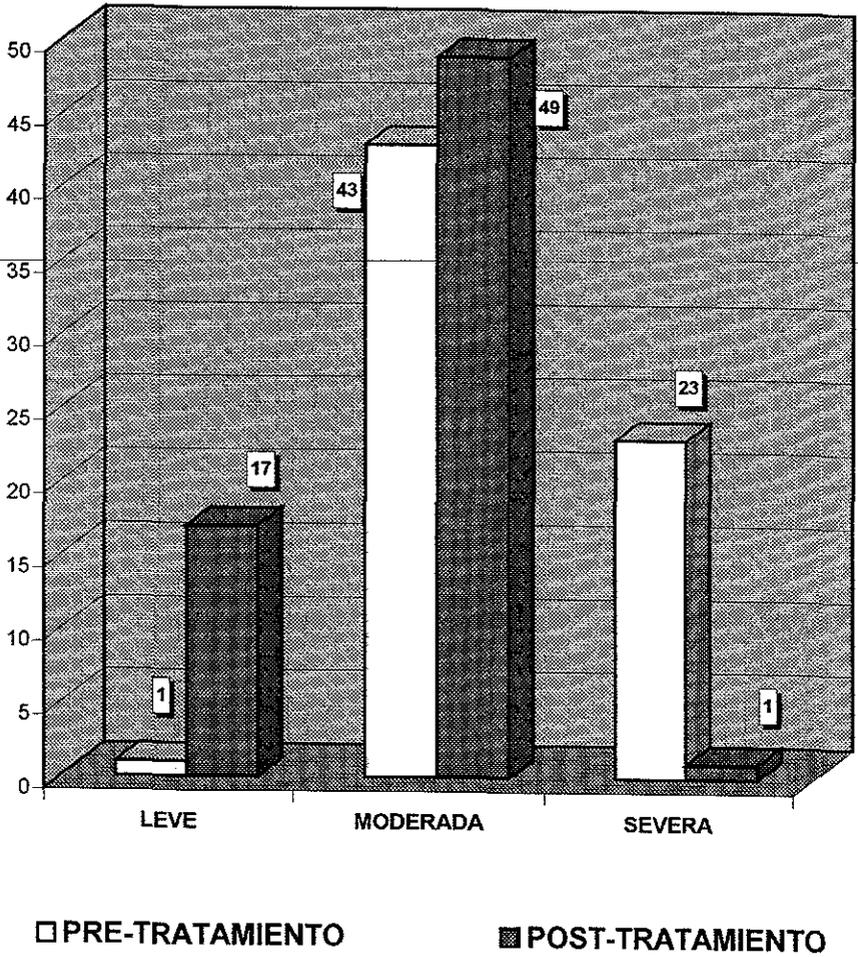


■ PRE-TRATAMIENTO

□ POST-TRATAMIENTO

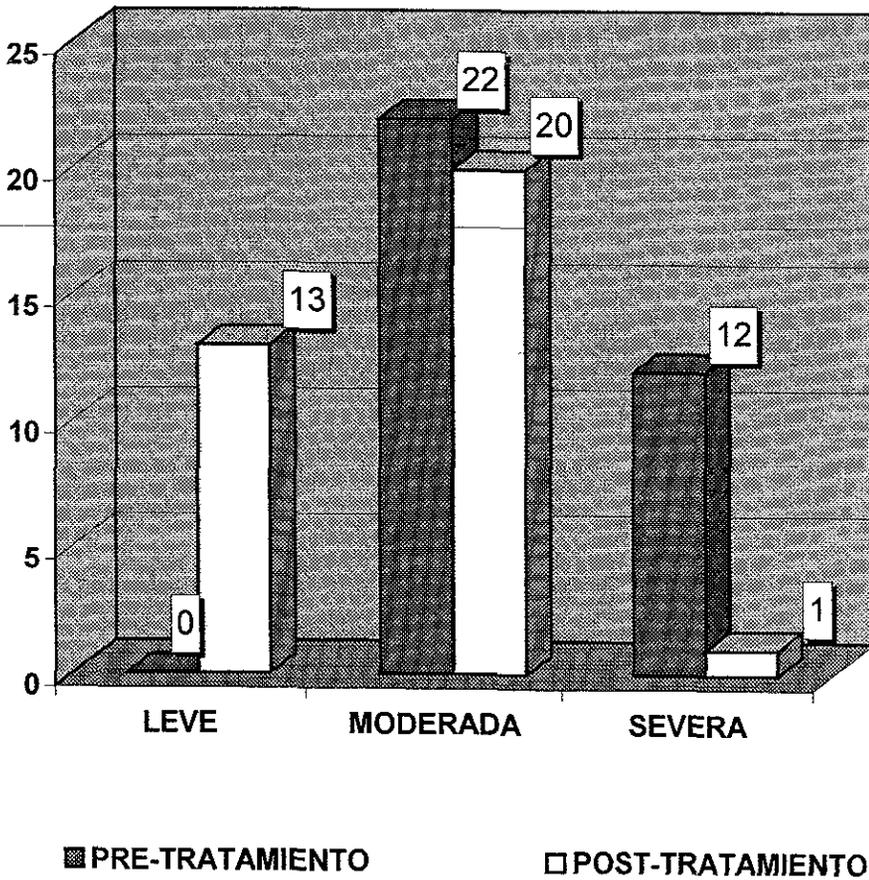
GRAFICA 15

INTENSIDAD CEFALEA - FLUNARIZINA 5mg



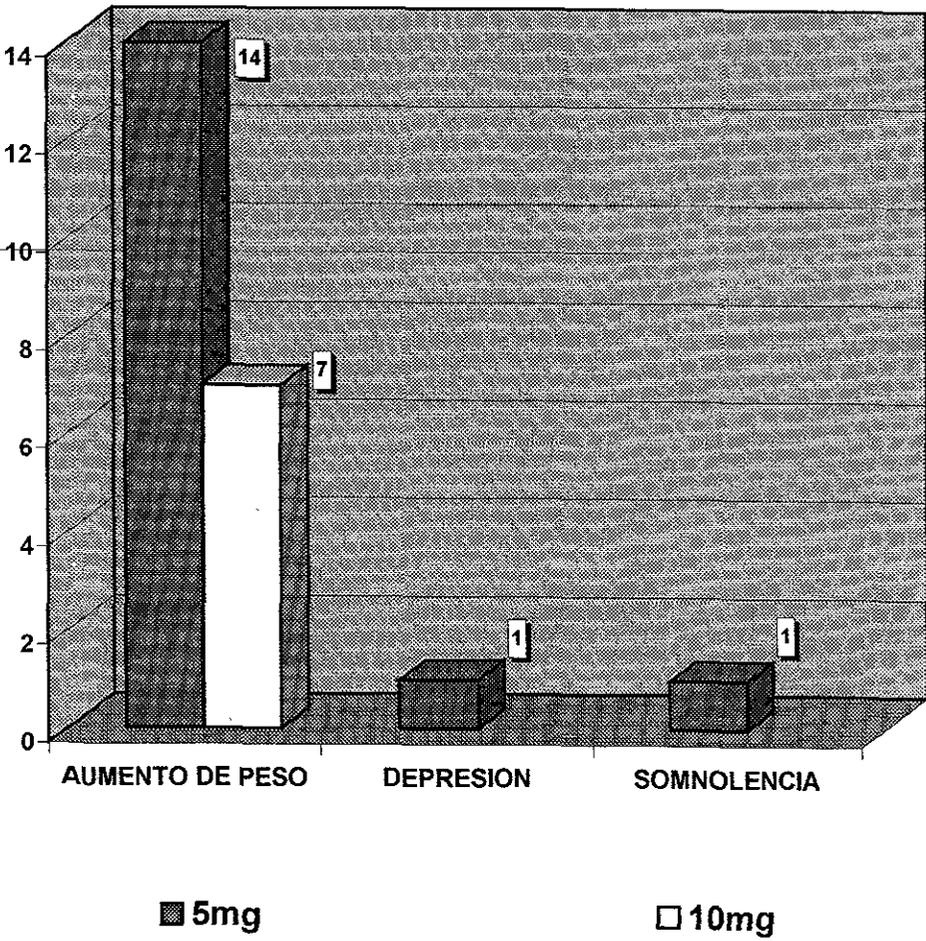
GRAFICA 16

INTENSIDAD CEFALEA - FLUNARIZINA 10mg



GRAFICA 17

EFFECTOS ADVERSOS



GRAFICA 18

RECIDIVA POST - TRATAMIENTO

