



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:
Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Mariano Hernández Goribar
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Carlos Lavelle Montalvo
Alberto Lifshitz Guinzberg
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sienna Monge
Manuel Sigfrido Rangel
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica®

VOL. XVIII, NÚMERO 2

MARZO - ABRIL

2009

Contenido

Enfermedades neumocócicas en niños. Presentación clínica y tratamiento.....	1
Tratamiento farmacológico de la migraña.....	6

Enfermedades neumocócicas en niños. Presentación clínica y tratamiento

EPIDEMIOLOGÍA.

En América Latina fallecen 72,000 niños anualmente por causa de neumonía principalmente de etiología bacteriana.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que *Streptococcus pneumoniae* (Spn) causa 20,200 muertes anuales, de las cuales 16,960 son causadas por neumonía y 3,220 por meningitis.

Cada año 1'600,000 niños menores de 5 años residentes en Latino América tienen por lo menos un episodio de enfermedad neumocócica.

Actualmente se identifican 91 serotipos de neumococo de los cuales 15 de ellos son los responsables de la mayoría de las infecciones invasivas (bacteriemia, neumonía y meningitis), además de otras (otitis, sinusitis y neumonías sin bacteriemia).

La magnitud del problema es muy importante en términos de morbilidad y mortalidad en particular en menores de 2 años.

En Latinoamérica, 2 niños mueren por hora por éste tipo de infecciones.

En México para el año 2004, la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud reporta una incidencia de 47,849 casos en menores de 1 año, 46,760 en niños de 1 a 4 años y 11,761 entre 5 y 9 años de edad.

Los serotipos que más frecuentemente causan enfermedad invasiva por Spn son: **14, 23F, 1, 5, 6B, 19F.**

El serotipo 14 se observó en porcentajes importantes en todos los países latino-

americanos; el **23 F** tuvo mayor incidencia en la región norte donde se incluye México.

Para otitis media aguda (OMA), los serotipos más frecuentes son: el **14, 19F, 23F, 6B y 3.**

Desde el inicio del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIREVA) en 1993, la sensibilidad disminuida a penicilina (SDP) demostró un incremento constante,

las mayores tasas se registraron en las zonas de alta concentración poblacional, como la ciudad de México (60%) mientras que fue significativamente menor en ciudades menos pobladas.

Los serotipos asociados con mayor frecuencia a susceptibilidad disminuida a penicilina (SDP) fueron: 14, 23F, 6B, 19^a, 19F, 6^a y 9V. Mientras que los serotipos 5, 1, 7, 18 y 3 raramente se asociaron a SDP.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO.

Streptococcus pneumoniae (Spn) es una bacteria capaz de producir infecciones con diferentes expresiones clínicas, dependiendo de las características del huésped, del microorganismo y del ambiente. Las infecciones neumocócicas se clasifican en invasoras y no invasoras:

Invasoras: Diseminación hematogena del *S. pneumoniae* con o sin localización secundaria en un parénquima o sitio normalmente estéril. Las principales son

bacteriemia, sepsis, meningitis, neumonía, artritis, osteomielitis, celulitis, endocarditis, pericarditis, peritonitis.

No invasoras: Diseminación canalicular del *S. pneumoniae*, como otitis media aguda, sinusitis, mastoiditis, conjuntivitis, vulvovaginitis.

NEUMONÍA.

Infección aguda del parénquima pulmonar con signos clínicos de ocupación alveolar y datos radiológicos de opacidad, de ubicación única o múltiple. Por múltiple o "multifocal" se entiende el compromiso de opacidades radiológicas, generalmente mal definidas sin límites segmentarios, acompañadas de ataque al estado general del paciente.

Signos y síntomas. Fiebre, tos, taquipnea, tiraje intercostal, estertores broncoalveolares, síndrome de condensación, eventualmente derrame pleural. Lo anterior puede acompañarse de compromiso del estado general, anorexia y dolor abdominal. Se define taquipnea según criterios de la OMS, como frecuencia respiratoria mayor a 60 x' en menores de 2 meses, mayor a 50 x' en niños entre 2 y 12 meses y mayor a 40 x' en mayores de 12 meses.

Laboratorio: La leucocitosis, la desviación a la izquierda y los valores elevados de proteína C reactiva (PCR) cuantitativa, apoyan el diagnóstico de infección bacteriana. La leucopenia suele ser un signo de gravedad.

En pacientes que requieren hospitalización, está indicado tomar hemocultivos, y en caso de derrame pleural, efectuar estudio citoquímico, determinación de antígenos y cultivo en el líquido del derrame.

La posibilidad de efectuar diagnóstico etiológico es limitada; el aislamiento se logra en: hemocultivos: 8-10%, cultivo de líquido pleural 40-50%. El uso de medios de cultivo con resinas o carbón activado pueden aumentar el rendimiento microbiológico.

Radiología: La radiografía de tórax da información sobre ubicación, magnitud y evolución. La imagen más típica corresponde a opacidades homogéneas lobares o segmentarias; con menor frecuencia se observan infiltrados reticulares difusos. La imagen radiológica puede persistir alterada hasta por 30 días a pesar de la evolución clínica favorable.

Tratamiento antibiótico de neumonía neumocócica probable o comprobada. *Ambulatorio:* Amoxicilina 80-100 mg/kg/día (oral) cada 8 ó 12 horas durante 7 a 10 días.

Hospitalario: Menores de 3 meses, cefotaxima 150 mg/kg/día (IV) cada 6 horas o ceftriaxona 50 mg/kg/día (IV) cada 12 horas, por 10 días.

Como alternativa puede emplearse ampicilina 200 mg/kg/día (IV) asociada a un aminoglucósido dependiendo de la edad del huésped y de la epidemiología local.

Mayores de 3 meses, penicilina cristalina 100 a 300,000 UI/kg/ día IV (dependiendo de los patrones locales de resistencia) o ampicilina 200 mg/kg/día (IV) cada 6 horas durante 10 días.

En caso de aislamiento de neumococo altamente resistente a penicilina o con existencia de patrón local epidemiológico de elevada resistencia, está indicado el uso IV de cefalosporinas de tercera generación.

MENINGITIS.

Es la inflamación de las meninges resultante de la diseminación hematogena de *S. pneumoniae*.

Síntomas y signos. Fiebre, irritabilidad, somnolencia, cefalea, vómitos, rechazo a la alimentación, fontanela tensa o abombada en menores de un año.

Rigidez de nuca, signos meníngeos (Kernig y Brudzinski), además de los signos y síntomas ya mencionados, en niños mayores de esta edad. También puede haber convulsiones y déficit neurológico.

Laboratorio. Líquido cefalorraquídeo (LCR): Citoquímico, tinción de Gram, cultivo y detección de antígenos. En el citoquímico se encuentra presión aumentada, aspecto turbio, hipogluorraquia, hiperproteorraquia y pleocitosis con predominio de polimorfonucleares.

Biometría hemática. Es frecuente encontrar leucocitosis con desviación a la izquierda, PCR cuantitativa es útil en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico.

Tratamiento. Ceftriaxona, 200 mg/kg/día, IV, c/12-24 horas, por 10 a 14 días. En recién nacidos se recomienda cefotaxima por 14 a 21 días en dosis de 200 mg/Kg/día dividida cada 12 hrs.

En áreas geográficas con prevalencia mayor de 5% de *S. Pneumoniae* altamente resistente a penicilina, se recomienda asociar cefalosporinas de 3ª. generación y vancomicina 60 mg/Kg/día, c/ 6 horas.

Todo neumococo aislado en LCR o sangre debe ser estudiado para determinar su concentración mínima inhibitoria (CIM). El tratamiento deberá ser ajustado de acuerdo a los resultados de esta medición. **Cuadro I.**

Cuadro I.

CIM	Antibiótico(s) de elección
Penicilina < 0.1 µg/ml	Ceftriaxona o penicilina G
Cefotaxima ≤ 0.5 µg/ml	Ceftriaxona
Cefotaxima > 0.5 µg/ml	Ceftriaxona o cefotaxima más vancomicina

El beneficio del uso de esteroides en meningitis neumocócica es controversial.

OTITIS MEDIA AGUDA:

Presencia de líquido purulento en el oído medio, con rápido desarrollo de uno o más signos y síntomas de inflamación, menor a 3 semanas de evolución, en ocasiones con manifestaciones sistémicas.

Síntomas: Otolgia, fiebre, irritabilidad, anorexia, vómitos y diarrea.

Signos: Otorrea, engrosamiento y/o abombamiento, opacidad, bulas, depósito de fibrina, coloración blanco amarillenta y/o disminución de la movilidad de la membrana timpánica.

Diagnóstico: Fundamentalmente clínico, utilizando otoscopia neumática.

Tratamiento: Amoxicilina 80-100 mg/kg/día, oral c/ 12 horas durante 7 a 10 días.

Si después de 72 horas de tratamiento hay falla terapéutica, definida como falta de mejoría clínica (persistencia de: otalgia, fiebre, irritabilidad, otorrea o signos otoscópicos) o si existiera recurrencia de los síntomas y signos dentro de los primeros 7 días de tratamiento después de haber experimentado una mejoría clínica, se recomienda una de las siguientes alternativas:

Amoxicilina-ácido clavulánico, 80-100 mg/kg/día, oral, c/12 horas, por 7 a 10 días

Cefuroxima, 50 mg/Kg/día, oral, c/12 horas, por 7 a 10 días.

BACTERIEMIA/SEPSIS

Bacteriemia: Presencia de *S. pneumoniae* en sangre (hemocultivo).

Sepsis: Respuesta inflamatoria sistémica que puede confirmarse o no desde el punto de vista microbiológico.

Síntomas y signos. Fiebre, asociada a dos o más de los siguientes criterios: marcado compromiso del estado general, hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg respirando aire ambiente), oliguria (diuresis $< 1\text{ml/Kg/hora}$), compromiso del estado de conciencia (Glasgow < 15 sin enfermedad neurológica asociada) e inestabilidad hemodinámica (presión arterial sistólica, diastólica o media $<$ percentil 5 para edad y/o llenado capilar lento).

Laboratorio. Frente a un paciente con sospecha de sepsis, se recomienda realizar hemocultivos (2) y cultivos de otros sitios estériles de acuerdo a la orientación clínica.

Tratamiento. Ceftriaxona, 100 mg/kg/día, IV, c/12-24 horas, por 10 a 14 días.

PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES NEUMOCÓCICAS.

VACUNAS:

Actualmente se cuenta con dos tipos de vacunas aprobadas

para la inmunización activa; una a base de polisacárido (confiere protección contra 23 serotipos) y la segunda que conjuga un polisacárido con una proteína (protege contra 7 serotipos). Ambas inducen protección a través de la producción de anticuerpos específicos contra los polisacáridos capsulares, sin embargo por el desarrollo de la respuesta inmune (ontogenia), la vacuna que contiene exclusivamente de polisacárido no es inmunogénica en niños menores de 2 años de edad.

VACUNA DE NEUMOCOCO A BASE DE POLISACÁRIDO, 23 SEROTIPOS (VNP23)

▪ En base a la nomenclatura danesa contiene los serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F y 33F.

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y

EFFECTIVIDAD:

No se conoce con exactitud el título de anticuerpos que se asocia a protección frente a la enfermedad, pero se estima que podría ser $\geq 0.15 \mu\text{g/mL}$. Estos anticuerpos se mantienen a títulos superiores a prevacunación durante más de 5 años.

Estudios en niños mayores de 2 años de edad con anemia de células falciformes o síndrome nefrótico han demostrado que la vacuna es eficaz; no obstante los resultados de los estudios de eficacia y efectividad, son limitados.

INDICACIONES:

Todos los adultos mayores de 65 años de edad (en algunos países se recomienda su aplicación a todo individuo de 60 ó mas años de edad).

Cualquier individuo mayor de 2 años de edad, con alguno de los siguientes factores de riesgo:

- Padecer enfermedades crónicas:
- Enfermedades cardiovasculares
- Enfermedades respiratorias
- Enfermedad de células falciformes:

-Diabetes

-Alcoholismo

-Cirrosis hepática

-Fístula cerébroespinal con fuga de líquido

-Cefalorraquídeo

ó Condiciones que disminuyen la capacidad de protección contra infecciones por neumococo:

-Linfoma, leucemia.

-Enfermedad de Hodgkin.

-Insuficiencia renal crónica.

-Síndrome nefrótico.

-Asplenia anatómica o funcional.

-Trasplante de órganos.

-Mieloma múltiple.

-Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

ó que reciba cualquier medicamento o

procedimiento que disminuya la protección contra

La infección por el neumococo:

- Uso prolongado (crónico) de esteroides.
- Radioterapia.
- Quimioterapia
ó poblaciones con incidencia elevada de
Enfermedad invasiva por neumococo.

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN:

Una dosis a partir de los 2 años de edad.

En caso de esplenectomía, inicio de quimioterapia o tratamiento inmunosupresor, es recomendable su aplicación 2 semanas antes del procedimiento, o a la brevedad posible.

No está indicada como medida preventiva de infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior (otitis media y sinusitis).

DOSIS:

0.5 mL, Vía intramuscular.

REFUERZO:

Una segunda dosis se recomienda a:

Personas mayores de 65 años de edad que recibieron la primera dosis antes de los 60 años.

Personas con:

- Asplenia anatómica o funcional.
- Enfermedad de células falciformes.
- Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Cáncer, Linfoma, Leucemia y Mieloma múltiple.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Trasplante de órganos o de médula ósea.

Medicamentos que disminuyan la protección contra la infección por el neumococo como quimioterapia o uso prolongado (mayor 2 mg) de esteroides.

En caso de requerir refuerzo, a los niños menores de 10 años de edad, se aplica la segunda dosis 3 años después de la primera. Para los de 11 años o mayores, se recomienda el refuerzo 5 años después de la primera dosis.

LIMITACIONES:

En niños menores de 2 años, edad en quienes las infecciones neumocócicas invasoras son más frecuentes y graves. No induce inmunidad "comunitaria" o de "rebaño", porque no reduce el estado de portador nasofaríngeo.

No se aconseja su uso durante el primer trimestre del embarazo, aunque no hay evidencias de alteración del desarrollo fetal por su inadvertida aplicación.

No confiere inmunidad duradera.

PRECAUCIONES:

No aplicarse durante el embarazo o en el período de lactancia. En caso de enfermedad aguda severa o moderada, con o sin fiebre, se recomienda diferir su aplicación hasta la recuperación del paciente.

CONTRAINDICACIONES:

Personas con hipersensibilidad comprobada a cualquier componente de la vacuna.

Recurrencia de una enfermedad crónica. Uso de gammaglobulina intravenosa o hemoderivados, en las últimas 6 semanas.

EFFECTOS ADVERSOS:

Reacciones localizadas al sitio de la inyección: dolor, eritema, induración o edema, se reporta en un 50% de las personas vacunadas. También se pueden presentar reacciones adversas sistémicas como fiebre o mialgias.

Reacción anafilactoide. Con la aplicación del refuerzo, los efectos adversos enumerados anteriormente se pueden incrementar importantemente.

VACUNA DE NUMOCOCO CONJUGADA, 7 SEROTIPOS (VNC7).

Vacuna de Neumococo Conjugada, 7 serotipos (VNC7) que protege contra 7 serotipos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y

EFFECTIVIDAD:

El uso de la vacuna conjugada demostró más del 95% de efectividad contra enfermedad neumocócica invasora ocasionada por los serotipos contenidos en la vacuna; 6 a 37% de efectividad contra neumonía, dependiendo de la definición de caso que se utilizó; 6 a 8% para otitis media aguda producida por cualquier etiología, 34 % para neumonía ocasionada por neumococo de cualquier serotipo y 51% para los serotipos incluidos en la vacuna. La cobertura de la vacuna 7V para OMA en México es del 64%. Otro aspecto importante es que la gran mayoría de los serotipos resistentes a penicilina están incluidos en la vacuna 7-V.

En situaciones de cobertura general, se obtiene un efecto en "rebaño" de aproximadamente 69.

En la publicación Morbidity and Mortality Weekly Report 2005 se reconoce efecto rebaño; por cada niño vacunado se protege 2.2 niños.

INDICACIONES:

A todos los niños menores de 24 meses de edad.

Niños de 24 a 59 meses de edad que no recibieron el esquema completo de la vacuna antes de los 2 años de edad.

Niños de 2 a 4 años de edad con algunas de las siguientes condiciones:

- Hemoglobinopatías.
- Asplenia anatómica o funcional.
- Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- Implantes cocleares.
- Enfermedades crónicas (cardíaca y/o pulmonar).
- Insuficiencia renal crónica y/o síndrome nefrótico.
- Diabetes.
- Fístula cerébroespinal con fuga de líquido cefalorraquídeo.
- Trasplante de órganos o de médula ósea.
- Terapia inmunosupresora o radioterapia.

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN:**Cuadro II.**

Se puede iniciar el esquema desde las 6 semanas de edad.

DOSIS:

0.5 mL, Vía intramuscular.

LIMITACIONES:

La efectividad de la vacuna varía de acuerdo a cada área geográfica, debido a los serotipos prevalentes.

Costo.

PRECAUCIONES:

En caso de enfermedad aguda severa o moderada, con o sin fiebre se recomienda diferir su aplicación hasta la recuperación del niño.

CONTRAINDICACIONES:

Personas con hipersensibilidad comprobada a cualquier componente de la vacuna o reacción severa después de la aplicación en dosis previas.

Uso de gamaglobulina intravenosa o hemoderivados, en las últimas 6 semanas.

EFFECTOS ADVERSOS:

Reacciones localizadas en el sitio de la inyección: dolor, eritema, induración o edema se reporta hasta en un 25% de los niños vacunados.

Fiebre (mayor de 38° C.) en una tercera parte de los vacunados.

Irritabilidad, somnolencia, diarrea, vómito, falta de apetito.

NUEVAS VACUNAS EN DESARROLLO:

Dos nuevas vacunas se encuentran en fases avanzadas de investigación:

- Vacuna 10 Valente: serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, y también incorpora los serotipos: 1, 5 y 7F.

- Vacuna 13 Valente: serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F y también incorpora los serotipos: 3, 6A y 19A.

El contar con estas vacunas permitirá aumentar la cobertura y ofrecer protección contra más serotipos.

Cuadro II.

Edad de consulta	Historia de vacunación	Recomendación
2 a 6 meses	0 dosis	3 dosis cada 8 semanas* + refuerzo entre los 12 – 15 meses de edad.
	1 dosis	2 dosis cada 8 semanas* + refuerzo entre los 12 - 15 meses de edad.
	2 dosis	1 dosis + refuerzo entre los 12 - 15 meses
7 a 11 meses	0 dosis	2 dosis cada 8 semanas* + refuerzo entre los 12 - 15 meses)
	1 ó 2 dosis antes de 7 meses	1 dosis + refuerzo entre los 12- 15 meses)
12 a 24 meses	0 dosis	2 dosis cada 8 semanas*
	1 dosis antes 12 meses	2 dosis cada 8 semanas*
	1 dosis después de 12 meses	1 dosis
	2 ó 3 dosis antes 12 meses	1 dosis
24 a 59 meses Niño sano	Con esquema incompleto	1 dosis
Alto Riesgo	Esquema incompleto (menos de 3 dosis recibidas)	2 dosis (cada 8 semanas*)
	Esquema incompleto (menos de 3 dosis recibidas)	1 dosis

* El intervalo mínimo entre cada dosis es de 4 semanas.

Tratamiento farmacológico de la migraña

Medicamentos disponibles

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Su eficacia demostrada y su tolerancia hacen de los AINES un tratamiento de primera línea para todos los ataques de migraña, incluyendo ataques graves que han respondido a los AINES anteriormente.

Entre los AINES, la evidencia más firme que existe en cuanto a eficacia, es para la aspirina, ibuprofeno, naproxeno, ácido tolfenámico y la combinación de acetaminofén, aspirina y cafeína para el tratamiento agudo de la migraña. La evidencia muestra que el acetaminofén solo no es efectivo.

Agonistas de Serotonina (Triptanos)

Existe evidencia de la eficacia de los triptanos (agonistas serotoninérgicos selectivos) orales frovatriptán, almotriptán, eletriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán. Además, existe evidencia de la efectividad del sumatriptán subcutáneo e intranasal, que pueden ser empleados en caso de que el paciente tenga náusea y vómito.

Los efectos adversos de los triptanos incluyen opresión y dolor torácico, pero los datos posteriores a su comercialización indican que los verdaderos eventos isquémicos son raros.

Los triptanos están contraindicados en los pacientes con riesgo de enfermedad cardíaca, migraña basilar o hemipléjica e hipertensión arterial sistémica no controlada. El sumatriptán subcutáneo actúa muy rápidamente, mientras que el inicio de la acción del naratriptán es lento.

Ergotaminas

Hay evidencia de la eficacia y seguridad de la dihidroergotamina (DHE) (agonista serotoninérgico no selectivo) intranasal o subcutánea como monoterapia para los eventos de migraña. Los estudios en que se comparó la DHE intravenosa con placebo no han establecido claramente su eficacia en el tratamiento agudo de la migraña.

La evidencia fue contradictoria para apoyar la eficacia de la ergotamina o ergotamina-cafeína, y los estudios documentaron efectos adversos frecuentes. La DHE está contraindicada en pacientes con enfermedad coronaria y en embarazadas.

Opioides

Se ha reconocido que los opioides son buenos analgésicos, pero sólo hay evidencia para el butorfanol en aerosol nasal. Aunque los opioides se usan con mucha frecuencia, es sorprendente que pocos estudios relacionados al uso de opioides en cefalea documenten si se utilizan excesivamente o propician el desarrollo de dependencia tan frecuentemente como se percibe en la clínica.

Hasta que no dispongamos de más datos, debe reservarse su empleo cuando otros medicamentos estén contraindicados, siempre y cuando la sedación no sea un efecto indeseable o se haya discutido el riesgo de abuso.

Otros medicamentos

Hay evidencia clara que sugiere que el antiemético metoclopramida, (un bloqueador de los receptores dopaminérgicos) administrado por vía oral o intravenosa, puede

ser una elección adecuada como monoterapia para los ataques agudos, particularmente en los pacientes con náusea y vómito, cuando la sedación puede ser útil. El isometeptene y las combinaciones de isometeptene sólo han tenido un efecto mínimo en el alivio de la cefalea.

Otros medicamentos usados en la práctica, como los corticoesteroides intravenosos y la lidocaína intranasal, no son eficaces.

Elección del tratamiento

En vista de que la respuesta a estos tratamientos no es siempre predecible, es importante el tratamiento individualizado.

La elección del tratamiento debe basarse, entre otras características, en la frecuencia y la gravedad de las crisis, la presencia y el grado de incapacidad temporal, y los síntomas asociados, como la náusea y el vómito.

También deben tomarse en cuenta la respuesta y la tolerancia del paciente para medicamentos específicos. Las enfermedades coexistentes pueden limitar la elección del tratamiento (por ejemplo, las cardiopatías, el embarazo y la hipertensión arterial sistémica no controlada).

No existen estudios que documenten la eficacia de los diferentes programas de tratamiento, pero los expertos sugieren que el tratamiento agudo debe limitarse a no más de dos veces por semana para prevenir la cefalea por exceso de medicamentos (o cefalea inducida por medicamentos).

Se piensa que la cefalea por exceso de medicamentos es el resultado del uso frecuente de fármacos durante los eventos agudos y se caracteriza por el aumento de la frecuencia de la cefalea, a menudo dando lugar a cefaleas diarias.

En los pacientes en quienes se sospeche uso excesivo de medicamentos o en los pacientes en riesgo de uso excesivo de medicamentos, se debe considerar dar tratamiento preventivo de la migraña.

Aunque algunos usan el término cefalea de rebote de manera intercambiable con el de cefalea por uso excesivo de medicamentos, la cefalea de rebote es una entidad distinta.

La cefalea de rebote está asociada con el retiro de analgésicos o medicamentos que intentan "abortar" la crisis al iniciar esta.

No existe un acuerdo uniforme con respecto a los medicamentos que pueden causar cefalea de rebote, aunque se considera, en general, que la ergotamina (no la DHE), los opioides, triptanos, y los analgésicos solos o combinados que contengan butalbital, cafeína o isometeptene pueden provocarla.

Con respecto a otros medicamentos antimigrañosos la opinión es menos uniforme.

Otra consideración clínica es el uso de medicamentos de rescate, autoadministrados en los pacientes con una crisis grave que no está respondiendo a otros tratamientos.

Un medicamento de rescate es un fármaco, por ejemplo, un opioide, o un compuesto que contenga butalbital, y que el paciente pueda usar en su casa cuando han fracasado otros tratamientos.

Aunque los medicamentos de rescate a menudo no eliminan completamente el dolor y, por lo tanto, no le permiten al paciente regresar a sus actividades normales, sí le permiten obtener alivio sin la incomodidad y el gasto de una visita al médico o al servicio de urgencias.

El acuerdo entre el médico tratante y el paciente puede extenderse al uso de medicamentos de rescate en las situaciones apropiadas.

Resumen del Tratamiento agudo de la Migraña

Actualmente hay evidencia de que existen fármacos para el tratamiento del ataque agudo de migraña de primera y segunda línea. Más allá de la elección del medicamento está la elección de la estrategia de tratamiento. Recientemente se ha visto un aumento en el interés y en la investigación en el tratamiento por etapas contra el tratamiento estratificado.

El tratamiento por etapas se refiere al uso inicial, en los eventos agudos de cualquier intensidad, de medicamentos seguros, efectivos y baratos, por ejemplo, los AINES.

Si el medicamento inicial falla, se usa un medicamento de segunda línea, específico para migraña, más caro.

El modelo estratificado inicialmente clasifica las crisis de migraña por su intensidad, recomendando los medicamentos específicos para migraña en los ataques de intensidad moderada a grave, sin tomar en cuenta la respuesta previa a otros fármacos. Todavía no existe lo bastante evidencia para decir cuál de estos dos enfoques es más efectivo, pero podemos concluir lo siguiente: Para la mayoría de los migrañosos los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son el tratamiento de primera línea. En caso de que los pacientes no respondan a los AINES, use medicamentos específicos para la migraña (triptanos, DHE).

Las combinaciones orales de opioides y butorhanol pueden considerarse en la migraña aguda cuando la sedación y el riesgo de abuso no sean un riesgo.

Seleccione una vía de administración parenteral cuando el ataque de migraña se presente con náusea o vómito como un componente importante del complejo sintomático. Trate la náusea y el vómito con un antiemético.

Los antieméticos no deben ser restringidos a los pacientes que vomiten o que probablemente lo hagan durante la crisis de dolor. La náusea por sí sola es uno de los síntomas más molestos e incapacitantes de una crisis migrañosa y debe tratarse de manera adecuada.

Se debe evaluar a todo paciente migrañoso si tiene indicaciones para tratamiento preventivo.

Eduque al paciente acerca del control de los ataques agudos y del tratamiento preventivo y capte su interés en la formulación de plan de tratamiento. El tratamiento debe reevaluarse regularmente.

Tratamiento profiláctico de la migraña

Una vez que el paciente y su médico han decidido cómo tratar los ataques agudos, se debe considerar el tratamiento preventivo. En general, las indicaciones aceptadas para el tratamiento preventivo incluyen:

- 1) dos o más ataques por mes que producen incapacidad con duración de tres o más días por mes;
- 2) tratamiento agudo contraindicado o que no haya respuesta al mismo;
- 3) uso de medicamentos “abortivos” de la crisis más de dos veces por semana, y
- 4) presencia de condiciones migrañosas no comunes, como la migraña hemipléjica, migraña con aura prolongada o infarto secundario a migraña.

Otros factores que deben tomarse en cuenta son los efectos adversos del tratamiento agudo, la preferencia del paciente y el costo del tratamiento agudo y preventivo. La terapia conductual y otras estrategias no farmacológicas para la prevención de la cefalea pueden ser de utilidad.

En la actualidad existe amplia variedad de tratamientos preventivos eficaces de modo variable. La revisión de la

literatura, especialmente de los ensayos clínicos controlados, proporciona una lista de los tratamientos que han demostrado eficacia en la prevención de la cefalea migrañosa.

Medicamentos disponibles

Bloqueadores-beta

Invariablymente se ha mostrado eficacia del propranolol, 80 a 240 mg/d y del timolol, 20 a 30 mg/d en la prevención de los ataques agudos. Un ensayo en que se comparó propranolol con amitriptilina sugiere que el propranolol es más eficaz en los pacientes con migraña sola; la amitriptilina es superior en los pacientes con cefalea mixta, migrañosa y tensional.

Existe evidencia limitada sobre el efecto moderado del atenolol, metoprolol y nadolol. Los bloqueadores beta con actividad simpatomimética intrínseca (acebutolol, alprenolol, oxprenolol, pindolol) parecen no ser efectivos como tratamiento preventivo. Los efectos adversos encontrados más frecuentemente con los beta-bloqueadores fueron fatiga, depresión, náusea, mareos e insomnio. Estos síntomas parecen ser bien tolerados y rara vez causan abandono prematuro del tratamiento.

Antidepresivos

La amitriptilina y la mirtazapina son los fármacos más frecuentemente estudiados y son los únicos en los que existe evidencia de eficacia en la prevención de las crisis. Las dosis más eficaces en los ensayos clínicos variaron de 30 a 150 mg/d para la amitriptilina y 15 a 30 mg/d para la mirtazapina.

Los efectos secundarios más frecuentes con el uso de antidepresivos tricíclicos, incluyendo amitriptilina y nortriptilina, fueron somnolencia, aumento de peso y síntomas anticolinérgicos.

No existe evidencia para el uso de protriptilina, doxepina, clorimipramina o imipramina. Hay evidencia limitada del efecto moderado de la fluoxetina a dosis que van de 20 mg en días alternos o 40 mg por día, y no existe evidencia a partir de ensayos clínicos controlados para el uso de fluvoxamina, paroxetina, sertralina, fenelzina, bupropion, trazodone ni venlafaxina.

Anticonvulsivos

Para los anticonvulsivos, existe evidencia de la eficacia del topiramato. En el caso del valproato de sodio los efectos adversos no son raros e incluyen aumento de peso, pérdida de pelo, temblor y su potencial teratogenia, como defectos del tubo neural.

Estos fármacos pueden ser especialmente útiles en los pacientes con aura prolongada o atípica.

Se ha demostrado que la carbamacepina y la vigabatrina no son eficaces, y hay evidencia limitada de eficacia moderada de la gabapentina.

AINES

En un metanálisis se mostró que en cinco de siete estudios en los que se comparó la sustancia activa con placebo existe un efecto moderado del naproxén en la prevención de las crisis.

Se observaron tendencias similares en ensayos clínicos controlados del flurbiprofen, indobufen, ketoprofeno, lornoxicam y ácido tolfenámico. Los ensayos clínicos en que se comparó placebo contra aspirina, aspirina más dipiridamol, fenoprofeno e indometacina no fueron concluyentes. No existe evidencia de que el ibuprofen o la nabumetona sean eficaces en la prevención de la migraña.

Los efectos colaterales del naproxén no fueron significativamente mayores que los del placebo. Los efectos adversos más comunes con todos los AINES fueron los síntomas gastrointestinales e incluyeron náusea, vómito, gastritis y sangre en heces. En los ensayos clínicos revisados, estos síntomas se presentaron de un 3% hasta el 45% de los participantes.

Serotoninérgicos

De estos medicamentos la Dehidroergotamina intranasal tuvo la evidencia más firme en cuatro ensayos controlados con placebo. No existe evidencia suficiente sobre la eficacia de la ergotamina, la combinación de ergotamina con cafeína, butalbital, alcaloides de la belladona, la metilergonovina para la prevención de los ataques. Hay información limitada sobre los efectos adversos de estos fármacos. Los efectos adversos más frecuentes fueron los síntomas gastrointestinales.

Existe evidencia sólida de la eficacia de la metisergida, alcaloide ergotamínico semisintético, sin embargo, se ha informado del desarrollo de fibrosis retroperitoneal y retropleural con el uso prolongado sin interrupciones.

El fabricante sugiere que el tratamiento con metisergida se interrumpa durante 3 a 4 semanas cada 6 meses de tratamiento. Otros efectos adversos incluyen síntomas gastrointestinales y en miembros inferiores (dolor o inquietud).

Otros agentes serotoninérgicos que han sido valorados en la prevención de la migraña incluyen pizotifen, lisuride, oxitriptan, iprazochrome y tropisetron.

Sólo existe evidencia de la eficacia en la prevención de los ataques de migraña para el lisuride y el pizotifeno.

No existe información suficiente publicada sobre los efectos adversos asociados con el lisuride, y el psizotifeno a menudo se asocia con aumento de peso y somnolencia.

Bloqueadores de los canales de calcio

La evidencia para la nifedipina, nimodipina, ciclandelato y el verapamil es de poca calidad y difícil de interpretar, lo que sugiere solamente un efecto moderado.

No existe evidencia para el uso del diltiazem en la prevención de la migraña.

Los síntomas secundarios de estos fármacos son mareo, edema, bochornos y constipación.

Se ha demostrado que la flunarizina, a dosis de 10 mg/d, es eficaz en la prevención de la migraña, y se usa con mucha frecuencia en los países en que se encuentra disponible.

Los efectos adversos de la flunarizina incluyen sedación, aumento de peso y dolor abdominal. Se pueden observar síntomas extrapiramidales y depresión, particularmente en los ancianos.

α_2 -Agonistas

Existe evidencia de que la clonidina, agonista α_2 , no es eficaz en la prevención de los ataques de migraña. Existe evidencia limitada de eficacia moderada de la guanfacina.

Terapia hormonal, magnesio y riboflavina

Existe evidencia clara de una eficacia leve de estos agentes en algunas circunstancias, pero se necesitan más estudios.

La mayoría de los existentes se efectuaron con muestras pequeñas, en pacientes autorreferidos, o con muestras de pacientes especiales, o con errores metodológicos.

Resumen del tratamiento preventivo

Para aliviar el sufrimiento de muchos pacientes con migraña, el médico necesita conocer las indicaciones aceptadas para el tratamiento profiláctico, e iniciar una terapéutica efectiva. Aunque hay muchos fármacos disponibles para el tratamiento preventivo de la migraña, sólo unos cuantos tienen eficacia probada.

Una vez elegido el medicamento, se debe iniciar el tratamiento con una dosis baja y aumentarla lentamente hasta que se logren beneficios clínicos en ausencia de efectos adversos o hasta que la terapia se vea limitada por ellos.

Debido a que el beneficio clínico puede observarse 2 o 3 meses después de iniciado el tratamiento, éste se debe continuar por un tiempo adecuado.

Después de un periodo de estabilidad, el médico debe considerar disminuir o interrumpir el tratamiento.

Cuando se trate de elegir, disminuir o suspender los medicamentos, es necesario entablar un diálogo continuo con el paciente en el que se tomen en cuenta sus expectativas y las metas del tratamiento.

CONCLUSIONES.

Para la mayoría de los pacientes migrañosos los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son el tratamiento de primera línea para las crisis de dolor.

En caso de que los pacientes no respondan a los AINES, usar medicamentos específicos para la migraña (triptanos, DHE).

Las combinaciones orales de opioides y butorfanol pueden considerarse en la migraña aguda cuando la sedación y el posible abuso no representen un riesgo.

Se seleccionará una vía de administración parenteral o nasal cuando la crisis de migraña se presente con náusea o vómito como un componente importante del complejo sintomático. Se tratarán la náusea y el vómito con un antiemético.

Los antieméticos no deben ser restringidos a los pacientes que vomiten o que probablemente lo hagan durante la crisis de dolor, la náusea por sí sola es uno de los síntomas más molestos e incapacitantes de una crisis migrañosa y debe tratarse de manera adecuada.

Evaluar en todo paciente migrañoso si tiene indicaciones para tratamiento preventivo.

Educar al paciente acerca del control de las crisis agudas y del tratamiento preventivo y captar su interés en la formulación del plan de tratamiento.

El tratamiento debe reevaluarse periódicamente.



Mesa Directiva 2009 - 2010

Dr. Manuel H Ruiz de Chávez <i>Presidente</i>	Dr. Fause Attie Cury † <i>Vicepresidente</i>
Dr. Armando Mansilla Olivares <i>Secretario General</i>	Dr. Javier Mancilla Ramírez <i>Tesorero</i>
Dr. Pablo A. Kuri Morales <i>Secretario Adjunto</i>	

Editor
Dr. Juan Urrusti Sanz

Diseño y Formación
Patricia Herrera Gamboa

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata
R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2009
Vol. XVIII
No. 2