
**FLUNARIZINA EN LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA INFANTIL
HOSPITAL GENERAL DE MEDELLIN-FUNDACION MEDICA SINTETICOS
FEBRERO 1986 - JUNIO 1989**

*D. Cuevas J.**

PALABRAS CLAVES: Migraña, Flunarizina, Profilaxis.

RESUMEN

Estudio observacional descriptivo del uso de la Flunarizina como droga profiláctica en niños con diagnóstico de migraña. Se seleccionaron 28 niños de los asistentes a la Consulta Externa Pediátrica del Hospital General de Medellín y de la Fundación Médica Sintéticos en el periodo comprendido entre Febrero de 1986 y Junio de 1989, quienes reunían todos los criterios de migraña establecidos por Prensky. La edad de los niños osciló entre los 3 y medio y 14 años. 82% correspondieron a escolares con prevalencia del sexo femenino (70%). 32% de los niños tenían 3 años y más, de evolución de la enfermedad. 92% tenían migraña común. Se practicaron algunos exámenes complementarios y de laboratorio, los cuales no aportaron utilidad diagnóstica.

A los 28 niños estrictamente seleccionados con los criterios de Prensky se les administró Flunarizina a dosis única diaria de 5 miligramos durante 4 meses. Se observó mejoría clínica en el 92.8%. Los efectos colaterales fueron mínimos.

El presente estudio permite formular como hipótesis a ser corroborada por estudios experimentales controlados, que la Flunarizina es una opción farmacológica que debe ser tenida en cuenta en la profilaxis de la migraña en niños, utilizándola por tiempo prolongado.

SUMMARY

This is a descriptive observatory study about the use of Flunarizina as a preventive drug in children with migraine diagnosis.

There were 28 children selected from the External Pediatrics Consult of the General Hospital of Medellín and from the Medic Foundation of Sintetics between February 1986 and June 1989, all of them with migraine criteria established by Prensky. They had the following characteristics: age between three and a half and fourteen years, 82% of them were students and 70% female, 32% had three or more years of the illness evolution, 92% suffered common migraine. The laboratory and complementary test do not reach any diagnostic utility.

All of them received a daily dosis of five miligrams of Flunarizina. This test was done strictly with the 28 children selected with Prensky's criteria. There was a clinical improvement in a 92.8% of the children and the collateral effects were minimum.

The present study let to formulate the following hypothesis: Flunarizina is a pharmacological drug useful as a long term preventive medicine for children's migraine. The aforementioned hypothesis has to be corroborated by experimental and controlled studies.

KEY WORDS: Migraine, Flunarizina, Prophylaxis.

* Dr. Diógenes Cuevas Jalaff
Médico General - Servicio de Pediatría
Hospital General de Medellín
Medellín - Colombia

INTRODUCCION

La migraña es una afección hereditaria caracterizada por alteraciones paroxísticas del flujo sanguíneo cerebral, con expresión clínica amplia y causa frecuente de cefalea tanto en adultos como en niños. Se presupone que existe transmisión autosómica dominante (1,9).

Entre los individuos con predisposición genética a la migraña, el inicio de un episodio suele ser provocado por un factor precipitante idiosincrásico tales como: alergia, T.B.C., estrés, ejercicio, dieta y disminución premenstrual de estrógenos circulantes. (1,9).

La prevalencia de la migraña es de 2.5% en niños menores de 7 años; del 5% entre los 7 años y la pubertad y del 5% en varones post-pubertales. En las mujeres post-pubertales la frecuencia va aumentando continuamente durante la adolescencia y alcanza el máximo de un 20% durante las décadas tercera y cuarta (2).

Esta entidad a pesar de ser conocida desde tiempos remotos, es mucho lo que falta por escribirse sobre la migraña de los niños; sus manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y las diferencias con la migraña del adulto.

El "Comité ADHOC" sobre clasificación de la cefalea en 1962 define la migraña como ataques recurrentes de cefalalgia de intensidad, frecuencia y duración variables. (3).

Las manifestaciones clínicas de la migraña en la infancia son más variables que las típicas para la edad adulta. Para facilidad de la descripción, los muchos síndromes clínicos se pueden clasificar en cuatro grupos amplios: MIGRAÑA COMUN, CLASICA, BASILAR Y CEFALEA HISTAMINICA (1) (2) (7).

Las primeras tres pueden representar la expresión variable del mismo defecto genético, mientras que la cefalea histamínica es una entidad genética diferente. La migraña clásica es un evento bifásico, con una fase inicial que se manifiesta por déficit neurológico transitorio y una segunda fase asociada con cefalea y vómito. Las alucinaciones visuales y otras distorsiones pueden estar asociadas con alteraciones del sentido y la autoimagen del cuerpo. Este complejo sintomático en la migraña se ha denominado "Alicia en el País de las Maravillas" (4). Durante la fase inicial o vasoconstrictiva se presentan a veces defectos motores tales como hemiplejía u oftalmoplejía, que suelen llamarse migraña complicada.

La migraña común difiere de la clásica en que los síntomas son más variables y no sucede por lo general, en dos fases, de vasoconstricción y vasodilatación. La migraña basilar describe ataques recurrentes de disfunción cerebelar como parte de un ataque de migraña. Se habla de una posible asociación de ésta última con la epilepsia (5) (6). La cefalea histamínica se presenta exclusivamente en varones jóvenes de 10 años de edad en adelante. El dolor es intenso e involucra todo el hemicráneo.

Se preconizan dos enfoques del tratamiento de la migraña: Terapia de la Crisis Aguda y Profilaxis.

Los principales medicamentos usados en el ataque agudo son la Ergotamina y el Isometepteno (2) (8). Para la profilaxis se emplean comúnmente: Maleato de Metisergida, Propanolol, Ciproheptadina y los bloqueadores del canal del calcio, tales como la Flunarizina que nos ocupa en el presente trabajo.

El objetivo de la presente investigación fué observar los resultados obtenidos con el uso de la Flunarizina (agente bloqueador de los canales del calcio) en la profilaxis de la migraña en una población seleccionada de niños.

MATERIAL Y METODOS

En una población de 28 niños con diagnóstico de migraña, asistentes a la consulta externa pediátrica del Hospital General de Medellín y de la Fundación Médica Sintéticos se realizó un estudio observacional descriptivo en el período comprendido entre Febrero de 1986 y junio de 1989. Dicho diagnóstico se hizo utilizando los criterios de Prensky (2) (7). "Cefalea separada por períodos asintomáticos y acompañada por lo menos de 3 de los siguientes síntomas:

1. Náusea, vómito o dolor abdominal asociado de cefalea.
2. Dolor unilateral o hemicránea.
3. Pulsatil.
4. Mejoría completa con el sueño.
5. Aura visual, sensorial o motora.
6. Antecedente de migraña en la familia inmediata.

La edad de los niños osciló entre los 3 y medio y los 14 años y se descartaron otras patologías asociadas como: asma, cardiopatía congénita o adquirida y convulsiones.

A los 28 pacientes escogidos se les administró Flunarizina a la dosis única diaria de 5 miligramos durante un período de 4 meses; tiempo durante el cual se les hicieron controles clínicos al mes, a los 3 y 4 meses respectivos.

A todos los pacientes se les interrogó sobre antecedentes familiares de migraña y se les practicó examen físico y neurológico completo incluyendo fondo de ojo y algunos exámenes complementarios de laboratorio como coprológico, E.E.G. en 4 pacientes y evaluación oftalmológica en 7 pacientes.

RESULTADOS

El grupo estudiado de 28 niños correspondió, en la gran mayoría a escolares (82%), con predominio de aproximadamente 2 a 1 en el sexo femenino. 32% de los niños tenían 3 años y más de evolución de la enfermedad. 92% tenían migraña común, y el resto (8%) clásica.

Se encontraron antecedentes positivos para migraña en familiares de primero y segundo orden de consanguinidad en el 75% de los casos. Los exámenes complementarios como coprológicos, evaluación oftalmológica, electroencefalogramas fueron normales a excepción de un E.E.G. que presentó alteraciones de ritmo de tipo inespecífico sin patrón paroxístico.

De los 28 pacientes estudiados, 26 recibieron 5 miligramos de Flunarizina, en dosis única diaria por 3 meses. Un niño recibió medicación durante 4 meses, recibiendo durante el último mes una dosis única diaria de 6.5 mgs. Se hicieron controles clínicos al mes, a los 3 y cuatro meses. Se observó desaparición de los síntomas en 21 pacientes (75%) al primer mes de tratamiento. A los 3 meses 26 pacientes experimentaron alivio total (92.8%). Los otros dos niños que completaban el grupo, a uno se le incrementó la dosis a 6.5 mgs. y se le administró por un período de 4 meses, tiempo en el cual no hubo ninguna mejoría por lo tanto se le retiró la droga. La otra paciente, una niña de 13 y medio años, se le suspendió la droga a los 20 días de tratamiento, porque a pesar de haber mejorado de la cefalea presentó un estado depresivo nervioso consistente en labilidad emocional, llanto fácil e irritabilidad. Este cuadro mejoró al suspender el medicamento.

Durante el tiempo de tratamiento se observaron los siguientes efectos secundarios: somnolencia en 22 niños (78.5%) haciendo necesario administrar la droga a la hora de acostarse; aumento de apetito en 24 niños (85.7%); 2 niños (7.2%) presentaron agruras o pirosis y una niña (3.5%) depresión nerviosa.

CUADRO No. 1

RELACION EDAD - SEXO

FLUNARIZINA EN LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA INFANTIL

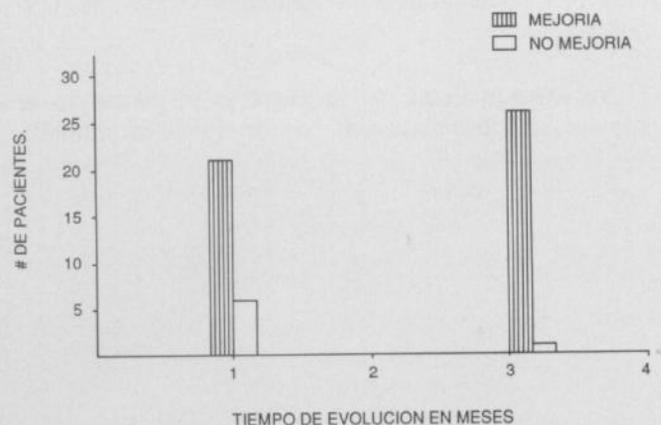
H.G.M. - FUNDACION MEDICA SINTETICOS - 1986-1989

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
PREESCOLARES 2-5 AÑOS	2	1	3	10.7%
ESCOLARES 6-11 AÑOS	8	15	23	82%
ADOLESCENTES 12-15 AÑOS	1	1	2	7.2%
TOTALES	11	17	28	100%

GRAFICA No. 1
EVOLUCION EN EL TIEMPO

FLUNARIZINA EN LA PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA INFANTIL

H.G.M. FUNDACION MEDICA SINTETICOS - 1986-1989



DISCUSION

La cefalea vascular de tipo migraña es más frecuente en niños de lo que se piensa y ocupa un lugar importante en la consulta de un servicio de pediatría. La falta de un interrogatorio bien dirigido y las características especiales del niño impiden con frecuencia el diagnóstico correcto y manejo adecuado de esta entidad que a largo plazo es incapacitante, angustiante para padres y niños y puede ser causa de mal rendimiento escolar.

Aunque el objetivo del estudio fue observar los resultados obtenidos con el uso de la Flunarizina en la profilaxis de la migraña; también nos permitió apreciar el comportamiento de los diferentes tipos de migraña en una población seleccionada de niños. Se encontró razón de masculinidad de uno a dos, en menores de 11 años, lo cual contrasta con lo anotado por Prensky (2), Pothner (10) y Congdon (11) quienes encontraron ligera prevalencia en el sexo masculino en menores de once años, y franca prevalencia en la época prepuberal y puberal en el sexo femenino. En cuanto a la edad hubo concordancia con los datos obtenidos por Vahlquist y Prensky (7) sobre mayor frecuencia de migraña en el grupo de escolares.

En los niños es mucho más difícil el diagnóstico de migraña que en el adulto. El problema de diagnóstico no parece ser resultado de criterios insuficientes sino de dificultad para obtener antecedentes fidedignos y precisos por interrogatorios, lo cual puede explicar la enorme variación en el índice de síntomas coexistentes en los estudios publicados sobre el problema. La presencia de aura visual es mucho menos frecuente en niños que en adultos. Otros síntomas como náuseas y vómito se encontraron en ambos grupos. Es difícil de precisar la localización de la cefalea en niños, pero es raro que sea unilateral; con frecuencia los escolares mayores adolescentes la describen como de tipo pulsátil.

El tratamiento usual de la migraña en niños es la intervención farmacológica con analgésicos simples.

Acetaminofen y aspirina parecen ser agentes efectivos, pero muchas veces ellos resultan ineficientes y la frecuencia y/o severidad de los ataques requieren un tratamiento profiláctico (10) (20).

Estudios doble ciego sugieren que la Clonidina, Pizotifeno y Propanolol usados diariamente reducen la incidencia de ataques de migraña en niños (2) (21). Sorge y colaboradores sugirieron que la Amitriptilina es un agente efectivo en la profilaxis de la migraña en niños (22). Desafortunadamente todas estas drogas tienen efectos secundarios desagradables como: hipotensión severa, sedación, aumento de apetito, somnolencia y ganancia de peso.

Algunos autores, en estudios abiertos o doble ciego, placebo-controlados, han mostrado que la Flunarizina es una droga segura y efectiva en la profilaxis de la migraña en el adulto (17,18). Sorge y Murano (16) en un estudio de 48 niños con migraña, tratados con Flunarizina obtuvieron resultados similares a los anotados en el presente estudio, en lo que concierne a reducción en frecuencia, duración y hasta desaparición de las cefaleas. Además los efectos secundarios fueron mínimos.

El mecanismo calcioantagonista de la Flunarizina en el área de la microcirculación cerebral, el cual está bien definido, es lo que ha permitido su uso en el tratamiento profiláctico de la migraña. Por ser la Flunarizina un inhibidor selectivo de los iones de calcio, bloquea la entrada de éstos a la célula, interfiriendo directamente así la contracción muscular, arterial y venosa, produciéndose una vasodilatación, reduciendo así la depresión cortical y el efecto hipóxico del exceso de iones de calcio (13,14,15).

AGRADECIMIENTOS

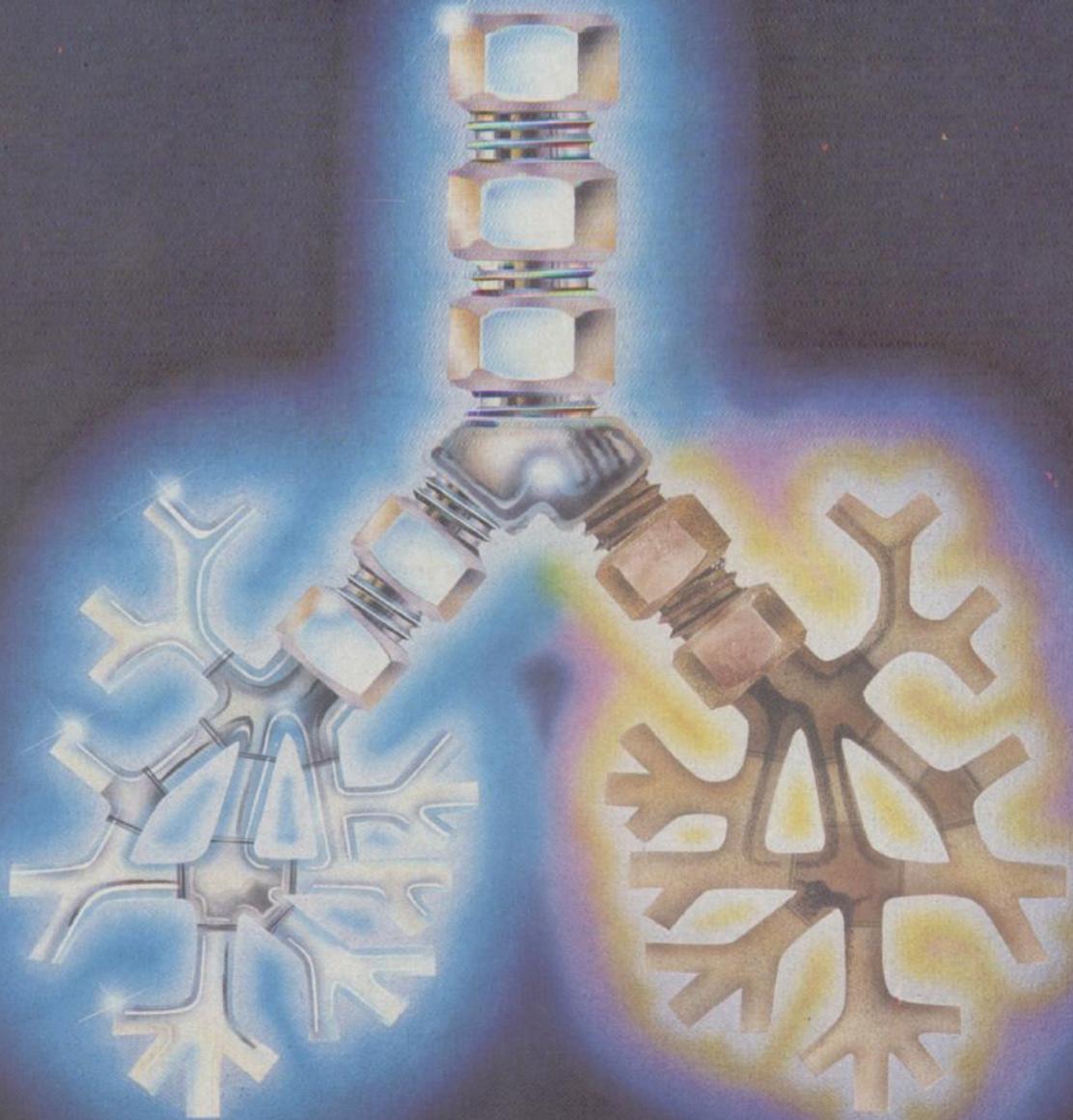
Agradecimientos al Dr. José María Maya Mejía por sus valiosas sugerencias en la forma de presentación del trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Ehyal AB, Fenichel GM: The natural history of acute confusional migraine. *Arch Neurol* 35:368-369, 1978.
 2. Prensky, AI, Sommer D: Diagnosis and treatment of migraine in Children. *Neurol* 29: 506-510, 1979.
 3. Ad Hoc Committee on Classification of Headache (1962): "Classification of headaches", *J.A.M.A.*, 1962; 179:717-718.
 4. Golden GS: The Alice in Wonderland syndrome in juvenile migraine. *Pediatr* 63: 517-519, 1979.
 5. Hockaday, J. Basilar Migraine in childhood. *Developed Med child Neurol* 1979 May; 21:455-463.
 6. Camfield PR, Metrakosk, Andermann F: Basilar migraine, seizures and severe epileptiform EEG abnormalities. *Neurol* 28:564-568, 1978.
 7. Prensky, A. Migraine and migraine variants in Pediatric patients *Ped clin North Am* 1976 Aug; 23: 461-471.
 8. Graham, J. Migraine Headache: Diagnosis and Management, headache 1979 Apr; 19:133-141.
 9. Fenichel, J. Migraine in children. *Resúmenes-Curso de Neurología Pediátrica*. Marzo 1981.
 10. Rothner, A. Headaches in children: A Review *Headache* 1979 April 19:156-162.
 11. Congdon, Pj, Forsythe, WI. Migraine in childhood: a study of 300 children. *Develop med child neurol* 1979 Jun; 21:209-216.
 12. Lance, J.W. Migraine 12th World Congress of Neurology Kyoto, Japan, Sep. 20-25, 1981.
 13. Amery WK, Caers LI, Aerts T.JL. Flunarizine a calcium entry blocker in migraine prophylaxis *Headache* 1985; 25: 249-54.
 14. Van Reempst J, Hasekockx M, Van Deuren B, Wouters L, Borgers M. Structural damage of the ischemic brain: involvement of calcium and effects of postschemic treatment with calcium entry blockers. *Drug Dev Res* 1986; 8: 387-95.
 15. Amery WK. Brain hypoxia: the turning-point in the genesis of the migraine attack. *Cephalalgia* 1982; 2:83-109.
 16. Sorge F, De Simone R, Marano E, Orefice G, Carriere P. Efficacy of Flunarizina in the prophylaxis of migraine in children: a double blind, cross-over controlled study. *Cephalalgia* 1985; 5 (suppl 3): 172.
 17. Drilish G, Girke W. Ergebnisse der Behandlung von Migraine-Patienten mit Cinnarizin und Flunarizin. *Met Wet* 1980, 31:1870.
 18. Gelmers Mj. Prophylaxis of migraine: comparison of the calcium entry blocker flunarizine and pizotifen. *Jannsen Pharmaceutica Clinical Research*, 1982. Report No. 30326.
 19. Amery WK. Flunarizine, a calcium channel blocker: a new prophylactic drug in migraine. *Headache* 1983; 23:70-4.
 20. Werder DS, Sargent JD. A study of childhood headache using biofeedback as a treatment alternative. *Headache* 1984; 23:122-6.
 21. Saper JR. Headache disorders. *Current concepts and treatment*. Littleton, MA (USA): John Wiegand, PSG Inc., 1983:131-9.
 22. Sorg F, Barone P, Steardo L, Romano MR. Amy triptiline as a prophylactic for migraine in children. *Acta Neurológica* 1982; 5: 362-7.
-

Mucofan®

(S-Carboximetil-cisteína)



Reactiva los mecanismos de limpieza mucociliar

- Bronquitis aguda
- Bronquitis asmática
- Traqueítis
- Rinofaringitis
- Otitis media serosa
- Sinusitis
- Complicaciones respiratorias de enfermedades infecciosas

Presentaciones: Mucofan: Jarabe, frasco por 120 ml Reg. M-004683 Cápsulas frasco por 16 cap. de 250 mg Reg. M-004716. Mucofan Teos: Jarabe, frasco por 120 ml Reg. M-004957. Tabletas, frasco por 20 tab. Reg. M-004194. **Posología:** Adultos: Una cucharada (15 ml) 3 veces al día. Niños: una cucharadita (5 ml) 3 veces al día. **Contraindicaciones:** Úlcera péptica activa, embarazo. **Referencias:** 1. Widdicombe. Respiratory Pharmacology Pergamon Press, 1981, London. 2. H. Mathys. Pneumologie Springer Verlag, 1982, Berlin. 3. D.T. Brown. Carbocysteine. Drug Intell and Clin. Phar., 1988, 22, 603-608. Mayor información a solicitud del Cuerpo Médico

Wyeth

