

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume 69

Número
Number 5

Septiembre-Octubre
September-October 2002

Artículo:

Migraña en niños. Respuesta al tratamiento con valproato de sodio

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



www.medigraphic.com

Migraña en niños. Respuesta al tratamiento con valproato de sodio

(Migraine in children. Response to treatment with valproate)

Ivan Eduardo Abadía,* Juvenal Gutiérrez Moctezuma,*
Juan Pedro Espinoza Zacarías*

RESUMEN

Objetivo. Determinar la utilidad del valproato de sodio en el tratamiento profiláctico de los eventos de migraña en la edad pediátrica.

Material y métodos. Se incluyeron 11 niños con migraña sin aura a los que se administró valproato de sodio durante 6 meses, a dosis inicial de 10 mg/kg/día, con incremento de acuerdo a la respuesta clínica y su concentración sérica. Se cuantificó la frecuencia y severidad de la migraña.

Resultados. Hubo una reducción de 9.2 crisis por mes antes del tratamiento a un evento al mes, en promedio. La mejoría se hizo reoperar a los 2 meses de iniciado el tratamiento; al finalizar dos pacientes se encontraban libres de migraña. No se encontraron alteraciones en los exámenes de laboratorio ni en el electroencefalograma.

Conclusiones. El valproato de sodio es efectivo para prevenir los ataques de migraña, el inicio de la respuesta positiva se observa a partir de los dos meses de iniciado el tratamiento. No se observaron efectos secundarios. El medicamento es bien tolerado.

Palabras clave: Migraña, valproato de sodio, prevención de la migraña.

SUMMARY

Objective. To determine the utility of sodium valproate. In the prophylactic treatment of the migraine in children.

Material and methods. Eleven childrens with migraine were included. We used the valproate at initial dose of 10 mg/kg/day as initial dose with increases according to the clinical changes and the seric levels during 6 months. The events of migraine were quantified.

Results. We recorded a reduction of 9.2 events of migraine per month before treatment to one event per month in average. Improvement appeared at two months of treatment in all patients and at the end of the treatment four patients were free of migraine events. There were not alterations in the laboratory or in electroencephalographic recordings.

Conclusions. Sodium valproate is effective to prevent attacks of migraine, improvement is initially observed since two months of treatment. We did not observed side effects.

Key words: Migraine, valproate, prophylactic treatment of migraine.

La migraña, definida como dolor de cabeza que se instala en forma paroxística, con intervalos sin dolor, se manifiesta, al menos, con dos de las siguientes características: dolor localizado en un lado de la cabeza, aura visual, náusea y antecedentes de esta enfermedad en miembros de la familia.^{1,2} Es un trastorno relativamente común en la población; en los niños, entre 5 y 15 años, se presenta en una frecuencia aproximada a 10.9%; alrededor de 80% de ellos tienen antecedentes familiares de esta enfermedad.³ Entre los diferentes tipos de cefalea que aquejan a los niños, entre 2.5% y 10% corresponde a la migraña.

En contraste con el adulto, en los niños los ataques recurrentes son de 2 a 48 horas de duración (en los adultos éstos son entre 4 y 72 horas); en la mitad de ellos la cefalea es pulsátil y presentan con frecuencia síntomas gastrointestinales, fotofobia y fonofobia. En ellos puede haber también migraña abdominal (los dolores son recurrentes y en la línea media), el dolor suele ser severo e incapacitante; se acompaña de palidez, náusea, vómito (50%), fotofobia y fonofobia. Otra forma propia de los niños (antes de la pubertad) es vómito cíclico, con episodios recurrentes acompañados de náusea. Aunque se desconoce su patogenia, la hipótesis más aceptada es conocida como la "teoría trigémico vascular", la cual supone que las crisis de migraña se afecta la interacción que normalmente hay entre el trigémico y el flujo sanguíneo cerebral.⁴

* Servicio de Neurología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

Uno de los medicamentos usados para prevenir esta enfermedad es el divalproato de sodio; su mecanismo de acción parece estar relacionado con el aumento en la concentración de ácido gamma-amino butírico. Se piensa que este medicamento actúa a nivel de la corteza, del parasimpático perivascular, o del núcleo caudado trigeminal, suprimiendo la inflamación y atenuando la neurotransmisión nociceptiva.⁵

Como en los niños la migraña se asocia a síntomas gastrointestinales, el tratamiento de rescate no siempre es efectivo, por lo que en niños con dos o más episodios de migraña al mes, se recomienda dar un tratamiento profiláctico.⁶ Por esta razón se diseñó un estudio con el propósito de conocer la eficacia del ácido valproico en la prevención de esta enfermedad en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante 6 meses 11 niños mayores de 8 años con dos o más crisis de migraña, sin medicamentos que interviniesen en la transmisión nerviosa ni antecedentes de enfermedades neurológicas, hepáticas o desnutrición, recibieron divalproato de sodio a razón de una dosis inicial de 10 mg/kg/día y una dosis máxima de 35 mg/kg/día, según la concentración sanguínea de la sal. La dosis terapéutica de mantenimiento se obtuvo cuantificando periódicamente su concentración en la sangre: cuando la concentración de valproato en el suero llegaba entre 350 y 700 µm/L.

Antes y durante el tratamiento, cada dos meses, se hizo a los niños un examen clínico completo y exámenes de laboratorio que incluyeron: biometría hemática, tiempo de coagulación, pruebas de función hepática, glucosa, creatinina, urea y examen de orina. Además se les hizo electroencefalograma, antes de iniciar el tratamiento y a los seis meses. Previa información acerca de la investigación, se obtuvo autorización de los padres para incluir a sus hijos en el estudio y se les proporcionó un calendario para anotar las crisis de migraña que presentaron los niños.

La respuesta al tratamiento se consideró buena si la frecuencia de las crisis disminuyó entre 75% y 100% con respecto a las que registraba antes del tratamiento; regular cuando la frecuencia disminuyó en 50% y 75% y mala si la respuesta era menor a 50% de la frecuencia basal. La severidad de las crisis en una escala arbitraria respecto a las que presentaba antes del tratamiento: de grado cero: sin crisis; de grado 1: de menor intensidad; grado 2: de similar intensidad; grado 3: de mayor intensidad. En el análisis de la información se emplearon las pruebas de hipótesis de χ^2 y t de Student.

RESULTADOS

De los 11 niños, 7 fueron mujeres y 4 hombres. Su edad estuvo comprendida entre 8 y 15 años, con una media de 11.6 años. Antes del tratamiento presentaban crisis de migraña en una frecuencia de 9.2 por mes y a los seis meses del tratamiento la frecuencia disminuyó a 1.3 por mes. En cuatro de los pacientes las crisis de migraña habían desaparecido; la diferencia en el número de crisis entre antes-después fue significativa ($p < 0.001$).

Ninguno mostró alteración alguna en los estudios de laboratorio. El electroencefalograma fue normal en todos antes y después del tratamiento. A siete se les hizo tomografía axial computarizada del cráneo: en seis fue normal y en uno se encontró evidencia de infarto antiguo en la región parieto-temporal izquierda, secundaria a un traumatismo que sufrió a los 5 años de edad.

Se incluyeron 11 pacientes, con diagnóstico de migraña sin aura, 7 fueron mujeres y 4 hombres, con una relación mujer-hombre de 1.8:1. El rango de edad comprendió de 8 a 15 años de edad, con una media de 11.6 años.

Antes de iniciado el tratamiento se presentó una frecuencia de migraña de 9.2 crisis por mes, después de 6 meses de tratamiento disminuyó hasta un promedio de 1.3 crisis de migraña por mes. Cuatro pacientes se encontraban libres de crisis al terminar el periodo de tratamiento, con una disminución estadísticamente significativa en relación a un inicio del tratamiento ($p < 0.001$). En cuanto a la severidad de las crisis, en 9 pacientes disminuyó pasando de grado 2 a grado 1 o grado 0 y en 2 pacientes no se presentaron cambios en cuanto a la intensidad de la migraña.

La dosis inicial del tratamiento fue de 10 mg/kg/día, llegándose a una dosis máxima de 35 mg/kg/día, teniendo como control la cuantificación de los niveles séricos de valproato para determinar la dosis de mantenimiento. Se observó que la mejoría de las crisis se presentó a los 2 meses de iniciado el tratamiento con divalproex como monoterapia en la mayoría de nuestros pacientes a pesar de que los niveles séricos del medicamento se encontraban en rangos por debajo de niveles terapéuticos.

Ningún paciente presentó alteración en los estudios de laboratorio incluyendo a las pruebas de función hepática. El electroencefalograma fue normal tanto al inicio como al final del tratamiento con divalproex. A 7 pacientes se les realizó tomografía axial computarizada de cráneo y en 6 de ellos se reportó como normal.

DISCUSIÓN

Como se ha establecido, la migraña es un problema que afecta a los niños en etapas escolares y adolescentes,

predominando a los 11 años de edad como lo demostró nuestro estudio. Muchos han sido los medicamentos utilizados para prevenir los ataques agudos de migraña y entre éstos se encuentra el divalproex, cuya efectividad se había determinado en los adultos con efectos secundarios importantes,⁷ sin embargo, en niños se puede utilizar de manera segura ya que los efectos colaterales son mínimos o no existen.⁸⁻¹²

La profilaxis con valproato previene los ataques de migraña y disminuye su frecuencia, algunos autores refieren que alrededor de los tres meses del tratamiento se produce el control⁷ de ellas; sin embargo, en este estudio se observó que la mayoría de los pacientes mostraron mejoría poco después de dos meses de iniciado el tratamiento. La dosis que se administró fue variable, pero la disminución en la intensidad y frecuencia de la migraña no se relacionó con las concentraciones terapéuticas esperadas de valproato en la sangre, lo que hace pensar que para la profilaxis se necesitan dosis menores que las esperadas para controlar la epilepsia, tal y como lo establecen Kinze y colaboradores.¹³

Estudios previos en el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos han mostrado una reducción de más del 50% en la frecuencia de los ataques y esta efectividad también se ha reportado en estudios hechos en niños, en donde la mayoría de los pacientes (80%) suspenden el tratamiento abortivo durante el primer mes de tratamiento y a los cuatro meses se observa una reducción de más del 50% de los eventos; sin embargo, y a diferencia de lo establecido por Caruso y colaboradores,⁸ en este estudio se observó una reducción de más del 50% de los eventos, e incluso algunos estuvieron libres de crisis a partir de los dos meses de iniciado el tratamiento, lo que indica una buena efectividad. Otro aspecto a considerar es que la dosis puede ser incrementada hasta 45 mg/kg/día. Como se comentó, se pueden usar dosis menores, de acuerdo a la respuesta, como se señala en este estudio.¹⁴ Así, pues, el valproato de sodio es

bien tolerado y efectivo para el tratamiento profiláctico en niños con migraña sin aura.

REFERENCIAS

1. Comité de Clasificación de la Sociedad Internacional de la Cefalea. Clasificación y criterios diagnósticos, neuralgias craneales y dolor facial. *Cephalalgia* 1988; 8(Suppl 7): 1-96.
2. Gutiérrez J, Gutiérrez M. Migraña en el embarazo. *Ginec Obst Mex* 2001; 69: 126-130.
3. Forsyth R. Headache in childhood. *Pediatr Rev* 1999; 20: 39-45.
4. Moskowitz MA. Basic mechanism in vascular headache. *Neurologic Clin* 1990; 8: 801-14.
5. Cutrer FM. Possible mechanisms of valproate in migraine prophylaxis. *Cephalalgia* 1997; 17: 93-100.
6. Kappler J. Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study. *Cephalalgia* 1997; 17: 103-8.
7. Pinkston R, Anderson L. Multiorgan system failure caused by valproic acid toxicity. *Am J Emerg Med* 1997; 15: 504-6.
8. Caruso JM. The efficacy of divalproex sodium in the prophylactic treatment of children with migraine. *Headache* 2000; 40: 672-6.
9. Landy SH. Divalproex sodium. Review of prophylactic migraine efficacy, safety and dosage with recommendations. *Tenn Med* 1999; 92: 135-6.
10. Pakalnis A. Pediatric migraine prophylaxis with divalproex. *J Child Neurol* 2001; 16: 731-34.
11. Rothrock JF. Successful treatment of persistent migraine aura with divalproex sodium. *Neurology* 1997; 48: 261-2.
12. Mathew N, Saper J, Silberstein S et al. Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol* 1995; 52: 281-86.
13. Silberstein SD. Divalproex sodium: migraine treatment and monitoring. *Headache* 1996; 36: 239-42.
14. Kinze S. Valproic acid is effective in migraine prophylaxis at low serum levels: a prospective open-label study. *Headache* 2001; 41: 774-8.

Correspondencia:

Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma
Centro Médico Nacional
"20 de Noviembre" ISSSTE
Av. Félix Cuevas con Av. Coyoacán,
Col. del Valle, D. Benito Juárez
México, D.F. CP 03100