

Aplicación de lidocaína en aerosol al 10% intranasal vs. metoclopramida intravenosa para el tratamiento de la migraña en fase aguda.

Informe preliminar

Dr. Abelardo Salazar-Zúñiga,* Dr. Eduardo Ramos-Reyna,**
Dr. Francisco Altamirano-Meraz,*** Dr. Gabriel Sierra-Acevedo,***
Dr. Jorge Castellanos-Rodríguez***

* Ex-Jefe del Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital Central Militar. ** R-2 de Neurología de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad.
*** R-2 de Medicina Integral y Urgencias. Hospital Central Militar y Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. La migraña es una enfermedad neurofisiológica que en su forma típica está caracterizada por periodos de cefalea frecuentemente asociada con síntomas neurológicos, autonómicos y psicofisiológicos. Es una condición común con un gran impacto socioeconómico y efectos adversos sobre la calidad de vida.

Objetivo. Reportar los resultados obtenidos en una serie de 20 pacientes con migraña en fase aguda (de moderada a severa), tratados con la aplicación de lidocaína en aerosol al 10% en comparación con 20 pacientes con migraña en fase aguda tratados con metoclopramida intravenosa de 10 mg.

Material y métodos. Un total de 20 pacientes con migraña en fase aguda se obtuvieron de la consulta externa de Neurología, de la Sala de Neurocirugía y del Servicio de Urgencias de Adultos del Hospital Central Militar, a los cuales se les aplicó lidocaína en aerosol al 10% en la fosa nasal ipsilateral a la migraña. Se comparó con un grupo control histórico de 20 pacientes con migraña en fase aguda tratados con metoclopramida intravenosa bajo iguales condiciones y en las mismas áreas de atención médica del Hospital Central Militar. Estudio realizado en los años 1998-99.

Resultados. En el grupo de pacientes tratados con lidocaína intranasal al 10% la cefalea desapareció totalmente en 80% y disminuyó de intensidad en 20%; presentaron un promedio global de recuperación a los 14.78 minutos (DE = 9.10). En el grupo control histórico la cefalea desapareció totalmente en 65% y disminuyó de intensidad en 35%, presentaron un promedio de recuperación con metoclopramida intravenosa a los 39.23 minutos (DE = 18.91), lo que representa una diferencia estadísticamente significativa ($t = 5.296$ con 38 Gl, $p < 0.05$).

Application of lidocaine spray 10% vs. intravenous metoclopramide for the treatment of the acute migraine attack. Preliminary report

ABSTRACT

Introduction. Migraine is a neurophysiologic disease with typically characterized by periods of headache frequently associated with neurologic, autonomic, and physiologic symptoms. It is a common condition with major socioeconomic impact and adverse effects on the life quality.

Objective. To report the results obtained in a group of 20 patients with acute migraine attack (moderate to severe), treated with the intranasal application of lidocaine spray 10% in comparison with 20 patients with acute migraine attack treated with 10 mg intravenous metoclopramide.

Methods and material. A total of 20 patients with acute migraine attack were obtained from the neurology outpatient clinic, the neurology ward and from the emergency room of the Central Military Hospital, they were treated with lidocaine spray 10% in the nasal fossa on the same side to the headache. This group was compared with a historic control group of 20 patients with acute migraine attack treated with intravenous metoclopramide under the same conditions and at the same places in the Central Military Hospital, from the period 1998-1999.

Results. In the group of patients treated with lidocaine spray 10%, the headache totally disappeared in 80% and reduced in intensity in 20%; this group presented a global average time of recuperation at 14.78 minutes (DE = 9.10). In the historical control group the headache totally disappeared in 65% and reduced in intensity in 35%. This group presented an average time of recuperation with in-

Conclusiones. El presente estudio preliminar permite considerar la terapia con lidocaína en aerosol al 10% por vía intranasal como una alternativa inicial para los ataques agudos de migraña, de fácil y rápida aplicación en los servicios de salud, sin efectos colaterales indeseables.

Palabras clave: Migraña, lidocaína en aerosol al 10%, metoclopramida.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes científicos

La migraña es una enfermedad neurovascular incapacitante, común y crónica, caracterizada por ataques severos de cefalea, disfunción del sistema nervioso autónomo y, en algunos pacientes, un aura que involucra síntomas neurológicos. Avances recientes en neurociencia básica y aplicada a la clínica han permitido el desarrollo de una nueva clase de medicamentos agonistas selectivos de serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) que activa a los receptores 5-HT_{1B} y al 5-HT_{1D} (5HT_{1b/1D}) conocidos como triptanos; estos agentes han cambiado la vida de innumerables pacientes con migraña.¹ A pesar de tales progresos, la migraña permanece subdiagnosticada y las terapias disponibles poco comprendidas.

En el Estudio Americano sobre Migraña I, una encuesta a nivel nacional en Estados Unidos, en 1989, Stewart y cols. estimaron que la migraña tiene una frecuencia de 17.6% entre las mujeres y de 5.7% entre los hombres.² Los resultados preliminares sobre la migraña II, realizados en 1999, muestran una frecuencia similar de la migraña: 18.2% para las mujeres y 6.5% para los hombres.³ A partir de esta información se estima que casi 28 millones de estadounidenses padecen migraña. La migraña afecta a las mujeres más que a los hombres: una de cada cinco mujeres y uno de cada 15 hombres tienen episodios de migraña.⁴ En una encuesta en Estados Unidos, entre 500 personas que reportaron padecer migraña y que habían visto a un médico, 93% de los entrevistados declararon que el dolor de su última cefalea migrañosa había sido de moderado a severo.⁵

Aun cuando los ataques de migraña son episódicos, pueden ocasionar una incapacidad importante. En un estudio que utilizó diversas fuentes de información, se encontró que los episodios individuales de migraña obligaban al reposo en cama durante un periodo de 4.5 horas para los hombres con migraña, y de seis horas para las mujeres con migraña, lo que se traducía en 112 millones de días al año en confinamiento en la cama.⁶ En el Estudio Americano sobre Migraña se encontró que los hombres y las

travenous metoclopramide at 39.23 minutes (DE = 18.91). This represents a significant statistical difference ($t = 5.295$ with 38 GI, $p < 0.05$).

Conclusions. This preliminary study considers that therapy with lidocaine spray 10% as an initial first step in the treatment of the acute migraine attack, its quick and easy application in the hospital, without adverse effects, is recommended.

Key words: Migraine, lidocaine spray 10%, metoclopramide.

mujeres pierden 3.8 y 8.3 días de trabajo al año, respectivamente, debido a la migraña.⁷

Aun cuando la migraña afecta a gente de todas las edades, la prevalencia de la migraña alcanza su máximo nivel entre los 30 y 40 años de edad.⁸

Aunque los ataques de migraña pueden iniciar a cualquier edad, los picos de incidencia son del inicio a la mitad de la adolescencia. En los Estados Unidos y en el Oeste de Europa, la frecuencia al año de la migraña es alrededor de 11%: 6% entre hombres y de 15-18% entre mujeres.^{2,9,10}

La frecuencia media es de 1.5 ataques por mes y la mediana de duración de un ataque es de 24 horas; al menos 10% de los pacientes tienen ataques semanalmente y 20% tiene ataques de 2-3 días. De éstos, 5% de la población en general tiene al menos 18 días de migraña por año, y al menos 1% —esto es, más de 2.5 millones de personas en Norteamérica— tienen al menos un día de migraña por semana.²

La migraña está caracterizada por episodios de cefalea pulsátil y frecuentemente unilateral, pudiendo ser muy severa.

El diagnóstico de la migraña se basa en la historia clínica y se hace principalmente como resultado del reporte de los síntomas del paciente hacia su médico.¹¹

Para facilitar el diagnóstico, la International Headache Society (IHS) ha establecido criterios para clasificar las cefaleas migrañosas en dos tipos principales:¹²

1. Migraña sin aura, anteriormente conocida como migraña común. Los ataques son usualmente asociados con náusea, vómito, sensibilidad a la luz, sonido o movimiento. Cuando no son tratados estos ataques duran de cuatro a 72 horas.¹³ Una combinación de características son requeridas para el diagnóstico, pero no todas las características están presentes en un ataque o en cualquier paciente.
2. Migraña con aura, anteriormente llamada migraña clásica. En 15% de los pacientes, los ataques de migraña son generalmente precedidos o acompañados por síntomas neurológicos focales, transitorios, los cuales generalmente son visuales.¹⁴

Fisiopatología

La migraña es comprendida de mejor manera como un desorden primario del cerebro. Es una forma de cefalea neurovascular: un trastorno en el cual los eventos neuronales resultan en la dilatación de vasos sanguíneos, resultando en dolor y una activación nerviosa adicional. La migraña no es causada por un evento vascular primario. Los ataques de migraña son episódicos y varían con y entre los pacientes. Se puede explicar esta variabilidad considerando las bases biológicas del problema de la migraña que pueden ser la disfunción de los canales de iones en el núcleo aminérgico del tallo cerebral que normalmente modula la sensibilidad hacia el interior ejerciendo una influencia neural sobre los vasos sanguíneos.¹⁵

En pacientes con migraña hemipléjica familiar la mutación puntual en la subunidad alfa 1 de los canales de calcio regulados por compuerta-voltaje P/Q ha sido bien identificada. El primer locus genético en la migraña fue localizado en el cromosoma 19, 55% de los casos de migraña hemipléjica familiar se asocian al cromosoma 19, 15% al cromosoma 1 y 30% no tiene asociación conocida.¹⁶

La migraña probablemente resulta de una disfunción del tallo encefálico, o del núcleo diencefálico, que están involucrados en la modulación sensorial –particularmente nociceptivo– de las aferencias craneovasculares. La activación en el tallo encefálico durante los ataques de migraña ha sido detectada con el uso de tomografía por emisión de positrones. Sin embargo, el aura de la migraña es supuestamente la contraparte humana del fenómeno animal de la extensión depresiva de Leao.^{17,18} El aura se caracteriza por una fase de oligoemia que pasa a través de la corteza en una onda característicamente lenta de dos a seis milímetros por minuto. Una fase corta de hiperemia antecede a esta oligoemia y es supuestamente la forma de correlacionar síntomas como destellos luminosos. La oligoemia es una respuesta a la función neuronal deprimida y está claramente presente cuando la cefalea inicia.^{19,20} Estos hallazgos, junto con la evidencia directa de que el oxígeno local es más que adecuado, hacen notar que la migraña es simplemente una cefalea vascular insostenible.^{19,20}

No se conoce completamente la patogénesis del dolor en la migraña, pero hay tres factores esenciales que merecen consideración: los vasos craneales, la innervación trigeminal de los vasos y las conexiones reflejadas del sistema trigeminal con el flujo craneal parasimpático eferente. La sustancia del cerebro es, en su mayor parte, insensible; el dolor puede ser generado por los vasos craneales libres, los vasos proximales intracraneales, o por la duramadre.^{21,22} Estos vasos están innervados por ramas de la división oftálmica del nervio trigeminal, mien-

tras que las estructuras de la fosa posterior están innervadas por ramas de las raíces del nervio C2.²³ En primates, la estimulación aferente vascular llevó a la activación neuronal de la capa superficial del núcleo caudal trigeminal en la región cervicomedular y en la capa superficial de las astas dorsales a nivel de los cordones espinales de C1 y C2²⁴ –el complejo trigeminocervical–. Similarmente, la estimulación de las ramas de C2 activaron neuronas en las mismas regiones del cerebro. El involucramiento de la división oftálmica del nervio trigeminal y el área con estructuras innervadas por C2 explican la distribución común del dolor en la migraña sobre las regiones frontal y temporal, así como el involucramiento de la parietal, occipital y la región cervical alta que es, en esencia, un dolor referido.²⁴⁻²⁶

La activación trigeminal periférica de la migraña está evidenciada por la relación del gen calcitoninapéptido considerado como vasodilatador, pero el mecanismo de la generación del dolor no está claro. Estudios en animales sugieren que el dolor puede ser ocasionado por un proceso inflamatorio estéril neurogénico en la duramadre, pero este mecanismo no ha sido demostrado claramente en humanos.²⁷

El dolor puede ser una combinación de la percepción alterada –como un resultado de sensibilización periférica o central– de aferencias craneovasculares que no son usualmente dolorosas y la activación del mecanismo dilatador neurovascular que es funcionalmente específico para la primera división del nervio trigeminal (oftálmica).²⁸

Terapia farmacológica

El tratamiento de la migraña puede ser dividido en terapia no farmacológica y terapia farmacológica. La terapia no farmacológica incluye educación del paciente acerca de la enfermedad, su mecanismo, aproximaciones de tratamiento y cambios en el estilo de vida como dormir y cenar regularmente; ejercicio y evitar los picos de estrés; llevar una dieta y restringir malos hábitos dietéticos y cierto tipo de actividades.²⁹

El tratamiento para la migraña con medicamentos puede ser dividido en fármacos que se toman diariamente, se encuentre presente o ausente la cefalea para reducir la frecuencia y severidad de los ataques y fármacos que se administran para tratar los ataques agudos. Los tratamientos para los ataques pueden dividirse, asimismo, en fármacos específicos e inespecíficos contra la migraña. Medicamentos inespecíficos como la aspirina, acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos y combinaciones de analgésicos, son usados de manera amplia para tratar diversos tipos de dolor. Tratamientos específicos incluyendo ergotamina, dihidroergotamina y triptanos, son efectivos para tratar cefaleas neurovasculares, como migraña y

cefalea de Horton, pero no para el tratamiento de otros tipos de dolor, como la cefalea tensional pura o dolor facial atípico.^{30,31}

En 1977, Hughes reportó que tres de cuatro casos presentaron una completa e inmediata remisión del dolor después de la inyección lenta intravenosa de 10 mg de metoclopramida. En 1990, Tek y cols., en un estudio doble ciego aleatorio realizado en el Departamento de Urgencias, proporcionaron 10 mg de metoclopramida, en forma intravenosa, con los siguientes resultados: 67% de los pacientes, comparado con 19% de controles, tuvo alivio efectivo del dolor en una hora. En 1993, Ellis y cols. publicaron un estudio similar en el que tuvieron éxito en 90% y concluyeron que el alivio del dolor y de las náuseas proporcionados por la metoclopramida es una acción directa, que no es dependiente de la administración de otro agente.³²⁻³⁴

La metoclopramida bloquea a los receptores dopaminérgicos centrales y periféricos, también bloquea la estimulación de los quimiorreceptores medulares de la zona del gatillo, se piensa que la desaparición de los síntomas (náusea, vómito) se debe a la acción antagónica que posee la metoclopramida sobre los receptores D2 y 5HT3, que de manera específica bloquean la señalización emética a través de la zona desencadenante y en el núcleo del haz solitario.³⁵

La lidocaína apareció en el mercado en 1948, en la actualidad es el anestésico local de mayor uso. La lidocaína produce una anestesia más rápida, más intensa, de mayor duración y más extensa que una concentración igual de procaína.

Los anestésicos locales previenen la generación y la conducción del impulso nervioso. Su sitio primario de acción es la membrana celular. Los anestésicos locales bloquean la conducción al disminuir o prevenir el gran incremento transitorio en las membranas excitables al sodio (Na⁺) que normalmente se produce por una despolarización leve de la membrana. Esta acción de los anestésicos locales se debe a su interacción directa con los canales de Na⁺ regulados por voltaje. Conforme la acción anestésica se desarrolla progresivamente en un nervio, se incrementa de manera gradual el umbral para la excitabilidad eléctrica, se reduce la tasa de incremento del potencial de acción, se retrasa la conducción del impulso y disminuye el factor de seguridad para la conducción; estos factores reducen la probabilidad de propagación del potencial de acción y falla la conducción nerviosa.

La lidocaína se absorbe con rapidez después de su administración parenteral y desde las vías respiratorias y digestivas.³⁶

La lidocaína intranasal al 4% ha sido reportada que puede ser rápidamente efectiva en estudios controlados con placebo y doble ciego.³⁷

Morris Maizels y cols., en un estudio aleatorizado con seguimiento a largo plazo, emplearon lidocaína intranasal al 4% para la cefalea migrañosa, encontrándose que el dolor desaparecía en 35% de la población estudiada con un alivio estadísticamente significativo después de 15 minutos.³⁸

La introducción de sumatriptán y otros agonistas selectivos de serotonina (5-HT₁) han ofrecido un avance en el tratamiento de la migraña. Los agentes orales generalmente requieren de dos a cuatro horas para aliviar el dolor. Muchos sujetos prefieren evitar las inyecciones, a pesar de su rápido efecto.

VOLUNTARIOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestra población de estudio la formamos con los pacientes que acudieron por cefalea al Servicio de Urgencias de Adultos, consulta externa de Neurología y Sala de Neurocirugía del Hospital Central Militar, durante el periodo comprendido de enero a abril de 2002, que se diagnosticaron con ataque agudo de migraña según los criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea para migraña con aura, sin aura y cefalea de Horton que lograron entrar al estudio, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- a) Edad entre 18-65 años.
- b) Hombres y mujeres.
- c) Frecuencia de migraña de 1-6 veces por mes.

Criterios de exclusión

- a) Cefalea de más de 15 días por mes.
- b) Uso de analgésicos por más de 15 días al mes.
- c) Cefaleas secundarias.
- d) Mujeres embarazadas.
- e) Que no deseen participar.
- f) Fiebre previa al dolor.
- g) Uso previo de antihistamínicos, psicotrópicos, barbitúricos y anticolinérgicos.
- h) Enfermedad arterial coronaria.

Posteriormente se obtuvo su consentimiento informado. Cada paciente que entraba al estudio era colocado en un cuarto oscuro y se le pedía que graduara su dolor (0 = nada, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = severo) y nivel de discapacidad (0 = capaz de trabajar y funcionar normalmente, 1 = capacidad de trabajar levemente reducida, 2 = capacidad de trabajar severamente reducida, 3 = requiere reposo en cama), así como los síntomas asociados que presentara en ese momento.

Se coloca al paciente en decúbito dorsal, con el cuello ligeramente hiperextendido, girando la cabeza hacia el sitio de la cefalea, se procedió a la adminis-

tracción intranasal de lidocaína en aerosol al 10% en el lado ipsilateral a la cefalea, si la cefalea es bilateral se colocó otra aplicación de lidocaína al 10% en la fosa nasal contralateral. Para el control clínico y evaluación del estudio se valoró a los pacientes durante 15 minutos en intervalos de cinco minutos; si la cefalea persistió se procedió a la aplicación de una segunda dosis revalorando a los 20 y 30 minutos; si la cefalea persistía más de este tiempo se aplicó un agente contra el dolor.

Este trabajo se comparó contra un grupo control histórico, realizado bajo las mismas condiciones, efectuado en el Hospital Central Militar de 1997 a 1998.³⁴

El método estadístico empleado fue la "t" de Student para identificar las diferencias estadísticamente significativas del tiempo de recuperación según la intensidad, el tipo de migraña, el sexo y el tipo de síntoma, entre el grupo tratado con lidocaína intranasal al 10% y el empleo de metoclopramida intravenosa.

RESULTADOS

Los pacientes que cubrieron en forma satisfactoria los criterios de inclusión se integraron por 20 pacientes con migraña, identificados en la consulta externa, Urgencias y en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Central Militar, durante el periodo enero-abril de 2002.

De los pacientes seleccionados, 20% correspondieron al sexo masculino y el restante 80% a pacientes del sexo femenino.

Los pacientes seleccionados en el estudio presentaron un promedio de edad de 36 años (desviación estándar [DE] = 11.64 años). Al reagruparlos por intervalos, sobresalieron por la mayor frecuencia los pacientes en el grupo de 29 a 38 años de edad con siete casos, representando 35%; en segundo lugar se encontraron los pacientes de 19-28 años, mismos que representaron 30%; en tercer lugar, con cuatro casos y 20%, se identificaron a los pacientes con edades entre 39 y 48 años.

En cuanto a la intensidad de la migraña, 50% de los pacientes refirió una intensidad moderada y el restante 50% severa. Ningún paciente estudiado manifestó una migraña leve.

De los 10 pacientes que refirieron una intensidad de dolor moderada, la mayoría de ellos correspondieron al grupo de 19-28 años de edad con cuatro casos. De la misma manera, en este grupo de pacientes, tres casos se presentaron en el grupo de edad de 29-38 años.

Respecto al grupo de pacientes con dolor severo la mayor frecuencia la presentaron los pacientes de 29-38 años y, en segundo lugar, con tres casos se identificaron a aquellos entre 39 y 48 años de edad.

A cada paciente con migraña, de acuerdo con sus características clínicas, se le pudo establecer el tipo de migraña, siendo ésta, en su mayoría, migraña con aura representando 65%. En segundo lugar, con cuatro casos, se presentó la migraña sin aura representando 20% y, finalmente, los pacientes con cefalea de Horton sólo representaron 15% (Cuadro 1), (Figura 1).

De los 20 pacientes que ingresaron al estudio, 100% presentaron al inicio síntomas como fotofobia, 95% presentaron fonofobia y náuseas, respectivamente, y sólo 20% presentó vómito.

De los 20 pacientes que ingresaron al estudio, según el grado de incapacidad para el trabajo, 11 pacientes (55%) ingresaron con grado 1; siete (35%) ingresaron con grado 2; dos (10%) ingresaron con grado 3; no ingresó ningún paciente con grado 0 (Cuadro 2).

De los diez pacientes que ingresaron con migraña moderada, en siete pacientes desapareció el dolor con la primera aplicación de lidocaína en spray al 10%, tres pacientes requirieron de la aplicación

Cuadro 1. Pacientes distribuidos según tipo de migraña.

Tipo	No.	%
Migraña con aura	13	65
Migraña sin aura	4	20
Horton	3	15
Total	20	100

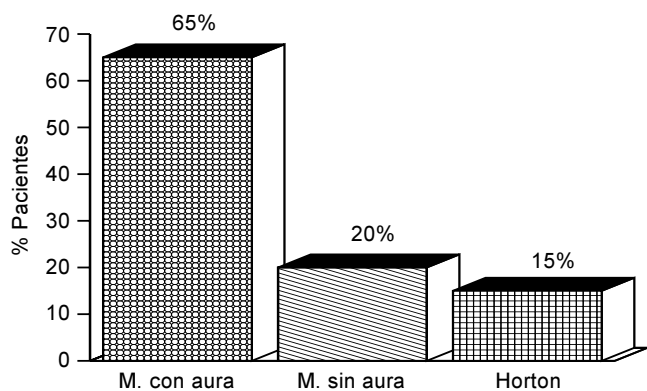


Figura 1. Pacientes distribuidos según tipo de migraña.

Cuadro 2. Grado de incapacidad referido por los pacientes con migraña al inicio del tratamiento.

Incapacidad	No.	%
0 Capaz de trabajar y funcionar normalmente	0	0
1 Capacidad de trabajar levemente reducida	11	55
2 Capacidad de trabajar severamente reducida	7	35
3 Requiere reposo en cama	2	10
Total	20	100

Cuadro 3. Pacientes con migraña distribuidos según la intensidad del dolor y el número de dosis requerido para su recuperación.

Intensidad migraña	Eliminación del dolor		No cedió el dolor	Total
	1 dosis	2 dosis		
Moderada	7	1	2	10
Severa	4	4	2	10
Total	11	5	4	20

Cuadro 4. Pacientes con migraña distribuidos según el tipo y dosis requerida para la eliminación del dolor.

Tipo	Eliminación del dolor		No cedió el dolor	Total
	1 dosis	2 dosis		
Migraña con aura	8	3	2	13
Migraña sin aura	3	1	0	4
Horton	0	1	2	3
Total	11	5	4	20

de una segunda dosis, eliminándose el dolor sólo a uno con esta segunda aplicación. De los 10 pacientes que ingresaron con migraña severa, en su primera aplicación se eliminó su cefalea a cuatro, requiriéndose de una segunda aplicación en seis pacientes, persistiendo dos de ellos con la migraña (Cuadro 3).

Se agrupó, asimismo, a los pacientes según el tipo de migraña y el número de dosis requeridas para su recuperación, observándose que de los 13 pacientes con migraña con aura, la mayoría de los casos (ocho) requirieron solamente de una dosis en los primeros 15 minutos.

En cinco casos fue necesaria la aplicación de una segunda dosis a los 20 minutos y de éstos en dos casos el dolor no desapareció. Asimismo, se observó que cuatro pacientes con migraña sin aura, en la mayoría de los casos (tres) requirieron solamente de una dosis en los primeros 15 minutos.

En un caso fue necesaria la aplicación de una segunda dosis a los 20 minutos, desapareciendo el dolor totalmente en este grupo.

De los tres pacientes que ingresaron con cefalea de Horton, los tres requirieron de la aplicación de una segunda dosis de lidocaína en aerosol al 10%, de los cuales dos persistieron con cefalea leve a pesar de la segunda aplicación (Cuadro 4).

De los pacientes, según el sexo y el número de dosis requeridos para su recuperación, se observó que de cuatro pacientes masculinos a un paciente con la primera aplicación el dolor cedió y tres requirieron de la aplicación de una segunda dosis para que desapareciera el dolor. De las 16 mujeres, 10 requirieron de una sola aplicación para eliminar el dolor, seis requirieron la aplicación de una segunda dosis, persistiendo la migraña en cuatro de estas pacientes.

A cada paciente se le cuantificó la intensidad del dolor con cierta frecuencia para identificar el momento de desaparición del dolor, encontrando que de los 20 pacientes tratados con lidocaína en spray al 10%, en cuatro casos el dolor desapareció a los cinco minutos (20%), en cinco casos el dolor desapareció a los 10 minutos (25%), en dos pacientes el dolor desapareció a los 15 minutos (10%), finalmente los pacientes que refirieron que el dolor desapareció a los 20 y 30 minutos fueron dos (10%) y tres (15%) casos, respectivamente. Con estos datos se identificó un promedio de 14.38 minutos ($DE = 9.10$) en desaparecer el dolor en el grupo de pacientes en estudio (Cuadro 5).

En cuanto a la distribución por tiempo de recuperación se encontró que los pacientes con migraña moderada presentaron un promedio de recuperación de 12.5 minutos ($DE = 8.02$). Los pacientes con migraña severa presentaron un promedio de recuperación de 16.25 ($DE = 10.26$), tales resultados muestran que los pacientes con migraña severa tardan más tiempo en recuperarse que los pacientes con migraña moderada, sin embargo, esta diferencia observada no presenta una diferencia estadísticamente significativa ($t = -0.93$ y $p > 0.05$).

Con base en el tiempo de recuperación y tipo de migraña, los pacientes con migraña con aura presen-

Cuadro 5. Pacientes con migraña distribuidos según el tiempo de recuperación.

Tiempo de recuperación (minutos)	No.	%
5	4	20
10	5	25
15	2	10
20	2	10
30	3	15
No cedió	4	20
Total	20	100

Cuadro 6. Pacientes con migraña, distribuidos según tipo de migraña y tiempo de recuperación.

Tiempo de recuperación	Tipo de migraña			Total
	M. con aura	M. sin aura	Horton	
5	4	0	0	4
10	3	2	0	5
15	1	1	0	2
20	1	0	1	2
30	2	1	0	3
No se quitó	2	0	2	4
Total	13	4	3	20

Cuadro 7. Tiempo de recuperación de los pacientes con migraña, distribuidos según el grado de incapacidad.

Grado de incapacidad	Tiempo de recuperación					NC	Total
	5	10	15	20	30		
1	2	1	2	2	2	2	11
2	1	2	0	1	2	1	7
3	0	1	0	0	1	0	2
Total	3	4	2	3	5	3	20

NC: No cedió el dolor

Cuadro 8. Tiempo de recuperación de los pacientes con migraña, distribuidos según tipo de medicamento.

Medicamento	Tiempo de recuperación							NC	Total
	5	10	15	20	30	45	60		
Lidocaína	4	5	2	2	3	0	0	4	20
Metoclopramida	0	0	4	0	1	4	4	7	20
Total	4	5	6	2	4	4	4	11	40

NC: No cedió el dolor

taron un promedio de 13.18 minutos (DE = 9.56) para su recuperación, el grupo de pacientes con migraña sin aura se recuperó en un tiempo promedio de 16.25 minutos (DE = 9.46) y el único caso que se recuperó con cefalea de Horton lo hizo en un tiempo de 20 minutos (Cuadro 6).

El tiempo observado de recuperación en pacientes del sexo masculino fue de un promedio de 20 minutos (DE = 8.16) y el tiempo de recuperación de pacientes del sexo femenino fue de 12.5 minutos (DE = 8.92). A pesar de que el promedio de recuperación en pacientes del sexo masculino es mayor no representa una diferencia estadísticamente significativa ($t = 1.377$; $p > 0.05$).

Al analizar el tiempo de recuperación de los pacientes con fotofobia se encontró un promedio de recuperación de 13.25 minutos (DE = 8.62), del mismo modo se observó un promedio de 12.63 minutos de recuperación en pacientes con fonofobia. Los pacientes que refirieron vómito son los que más tardaron en recuperarse con un promedio de 18.75 minutos (DE = 7.5). Los pacientes que presentaron náuseas se recuperaron en un tiempo promedio de 15 minutos (DE = 9.92), tales resultados no representan entre sí una diferencia estadísticamente significativa.

De los pacientes distribuidos por grado de incapacidad para el trabajo, los que más tardaron en recuperarse fueron los de categoría 3, con un tiempo promedio de 20 minutos, en segundo lugar se encontraron los de categoría 2 con una media de 17.5 minutos (DE = 10.83) y en tercer lugar los pacientes con categoría 1 que presentaron un promedio de 16.7 minutos (DE = 9.35). Tales resultados no ofrecen una diferencia estadísticamente significativa (Cuadro 7).

En el estudio realizado por Salazar Z. y cols, los pacientes tratados con metoclopramida tuvieron 100% de mejoría (remitió la cefalea de moderada-severa a leve o no cefalea).³⁴

De los pacientes tratados con lidocaína intranasal al 10% hubo 100% de mejoría (remitió la cefalea de moderada-severa a leve o no cefalea). El grupo de pacientes tratados con lidocaína intranasal al 10% la cefalea desapareció totalmente en 80% y disminuyó de intensidad en 20%; presentando un promedio global de recuperación a los 14.78 minutos (DE = 9.10). En el grupo control histórico la cefalea desapareció totalmente en 65% y disminuyó de intensidad en 35%, presentando un promedio de recuperación con metoclopramida intravenosa a los 39.23 minutos (DE = 18.91), lo que representa una diferencia esta-

dísticamente significativa comparada con la lidocaína intranasal al 10% ($t = 5.296$ con 38 GL, $p < 0.05$). (Cuadro 8), (Figura 2).

En relación con los efectos secundarios observados en los pacientes en estudio, se identificaron con mayor frecuencia el ardor y el escozor con 10 y 17 casos, respectivamente, en tercer lugar se identificó con nueve casos al lagrimeo, en cuarto lugar se identificó al entumecimiento y sabor desagradable con siete casos, respectivamente.

DISCUSIÓN

La migraña es una enfermedad común, crónica, frecuentemente incapacitante y muchas veces no diagnosticada, la migraña tiene un impacto considerablemente debilitante sobre las actividades laborales, familiares y sociales de la persona y tiende a presentarse con mayor frecuencia durante los años de mayor productividad. La mayoría de los pacientes con migraña dentro de este estudio, pertenecen al sexo femenino (80%), estudios previos demuestran que este padecimiento afecta a las mujeres más que a los hombres: una de cada cinco mujeres y uno de cada 15 hombres tienen episodios de migraña.⁴

El sexo femenino fue el único grupo en que persistió la migraña (20%) a pesar de la aplicación de lidocaína intranasal al 10% en dos ocasiones.

En nuestro estudio encontramos que los episodios de migraña se presentan entre los 29-38 años (35%), con promedio de edad a los 36 años.

El tipo de migraña predominante en nuestro estudio fue la migraña con aura con 13 pacientes (65%), el tipo de cefalea menos frecuente fue la Horton con tres pacientes (15%), el resto se integró por migraña sin aura (20%).

Registramos que los principales síntomas referidos por los pacientes y en orden de frecuencia fueron: fotofobia (100%), fonofobia (95%), náuseas (95%) y vómito (20%).

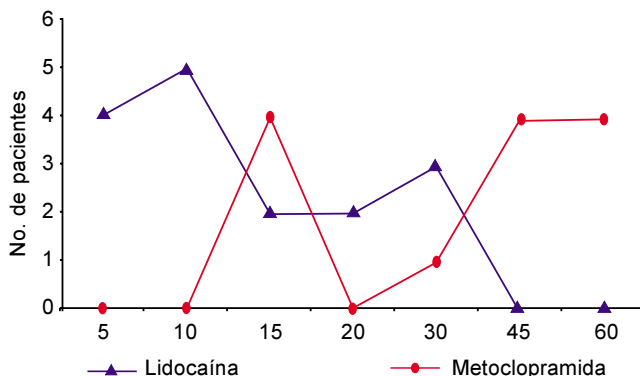


Figura 2. Tiempo de recuperación de los pacientes con migraña, distribuidos según tipo de medicamento.

En el estudio realizado por Salazar Z. y cols., los pacientes tratados con metoclopramida tuvieron 100% de mejoría (remitió la cefalea de moderada-severa a leve o no cefalea).³⁴

De los pacientes tratados con lidocaína intranasal al 10% hubo 100% de mejoría (remitió la cefalea de moderada-severa a leve o no cefalea). El grupo de pacientes tratados con lidocaína intranasal al 10% la cefalea desapareció totalmente en 80% y disminuyó de intensidad en 20%; se presentó un promedio global de recuperación a los 14.78 minutos ($DE = 9.10$). En el grupo control histórico la cefalea desapareció totalmente en 65% y disminuyó de intensidad en 35%, presentando un promedio de recuperación con metoclopramida intravenosa a los 39.23 minutos ($DE = 18.91$), lo que representa una diferencia estadísticamente significativa comparada con la lidocaína intranasal al 10% ($t = 5.296$ con 38 GL, $p < 0.05$).

Con el uso de lidocaína intranasal al 10% se presentaron efectos adversos como ardor, escozor, entumecimiento nasal, sabor desagradable, entumecimiento de garganta, lagrimeo y estornudos, a pesar de estos efectos secundarios el paciente presentó una mejoría rápida de los síntomas.

La base teórica para el efecto de la lidocaína intranasal sobre la migraña es probablemente el bloqueo sobre el ganglio esfenopalatino. El ganglio esfenopalatino es una rama del nervio facial el cual se encuentra inmediatamente debajo de la punta posterior del cornete inferior, encontrándose debajo de la mucosa nasal a una profundidad variable de 1 a 9 mm. La hiperextensión de la cabeza en posición supina permite que la lidocaína llegue a la región del ganglio esfenopalatino.

Teorías actuales del foco de la patogénesis de la migraña sobre el sistema trigémino vascular y sitios del sistema nervioso central, tales como el locus ceruleus, muestran activación espontánea durante la migraña. El ganglio esfenopalatino contiene un pequeño porcentaje de fibras de origen trigeminal que proyectan fibras parasimpáticas a la vasculatura cerebral. Incrementos sobre el flujo sanguíneo cerebral, causados por la estimulación del ganglio trigémino o del locus ceruleus, son mediados por el ganglio esfenopalatino. Esta vasodilatación es dependiente de óxido nítrico y puede ser bloqueada por inhibidores del óxido nítrico sintetasa. Se ha propuesto que el óxido nítrico es una "molécula mensajera de la migraña". Estudios llevados en animales muestran al ganglio esfenopalatino como la principal fuente de fibras nerviosas que contienen óxido nítrico sintetasa, los cuales inervan las arterias cerebrales proximales, anteriores y medias. La infusión sistémica de un inhibidor de óxido nítrico sintetasa muestra que puede ser efectivo en el tratamiento de la migraña³⁹ (Figura 3).

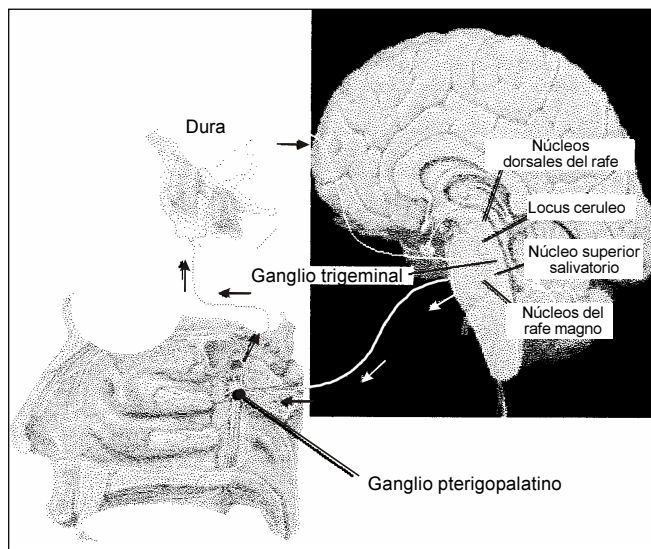


Figura 3. Fisiopatología de la migraña.

El efecto de la lidocaína intranasal sobre la migraña propone la activación trigeminal sobre la vasculatura cerebral al activar sitios centrales sobre el cerebro medio. Un reflejo a través del ganglio esfenopalatino puede ser responsable del dolor agudo y vasodilatación en la migraña. Lo que aún permanece sin explicación es la habilidad de los agentes de acción corta, como la lidocaína o los triptanos, para desaparecer de manera permanente los síntomas de migraña, incluso después de que los efectos farmacológicos hayan desaparecido.

CONCLUSIONES

La lidocaína intranasal al 10% proporciona un alivio rápido de la cefalea y síntomas asociados a la migraña en un tiempo menor de 20 minutos para 65% de la población estudiada, en comparación con 20% de la población tratada con metoclopramida ($p < 0.05$). Dos de los tres pacientes que ingresaron al estudio con cefalea de Horton, persistieron con cefalea leve a pesar de la aplicación de una segunda dosis del medicamento, se concluye de esta manera que hacen falta estudios con un mayor número de pacientes para determinar el efecto de la lidocaína intranasal en la cefalea de Horton, no así en el tratamiento de la migraña sin aura, que eliminó 100% de los ataques agudos de migraña pudiendo ser una alternativa inicial para los ataques agudos de migraña, de fácil y rápida aplicación en los servicios de salud, sin efectos colaterales indeseables.

REFERENCIAS

- Goadsby PJ, Silberstein SD, eds. Headache. Vol. 17 of Blue Books of practical neurology. Boston: Butterworth-Heinemann; 1997.
- Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States: relation to age, income, RACE and, and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992; 267: 64-9.
- Lipton RB, Diamond S, Reed M, Diamond ML, Stewart WF. Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 638-45.
- Lipton RB, Diamond S, Reed M, O'Quinn S, Stewart WF. American Migraine Study II: prevalence, burden, and health care utilization for migraine in the United States. *Headache* 2000; 40: 416.
- Silberstein SD. Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs. *Headache* 1995; 35: 387-96.
- Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 1999; 159: 813-18.
- Stewart WF, Lipton RB, Simon D. Work-related disability: results from the American migraine study. *Cephalalgia* 1996; 16: 231-8.
- Silberstein SD, Lipton RB. Headache epidemiology: emphasis on migraine. *Neurol Clin* 1996; 14: 421-34.
- Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-31.
- Steiner TJ, Stewart WF, Kolodner K, Liberman J, Lipton RB. Epidemiology of migraine in England. *Cephalalgia* 1999; 19: 305-6.
- Silberstein SD, Lipton RB. Overview of diagnosis and treatment of migraine. *Neurology* 1994; 44(Suppl 7): S6-S16.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8(Suppl 7): 1-96.
- Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The headaches. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
- Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia* 1992; 12: 221-8.
- Goadsby PJ. Pathophysiology of headache. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's headache and other head pain*. 7th ed. Oxford University Press; 2001, p. 57-72.
- Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87: 543-52.
- Leao AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1994; 7: 359-90.
- Olesen J, Larsen B. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol* 1981; 9: 344-52.
- Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, et al. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol* 1998; 43: 25-31.
- Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol* 1990; 28: 791-8.
- Penfield W, McNaughton F. Dural headache and innervation of the dura mater. *Arch Neurol Psychiatry* 1940; 44: 43-75.
- Feindel W, Penfield W, McNaughton F. The tentorial nerves and localization of intracranial pain in man. *Neurology* 1960; 10: 555-63.
- Arbab MA-R, Wiklund L, Svendgaard NA. Origin and distribution of cerebral vascular innervation from superior cervical, trigeminal and spinal ganglia investigated with retrograde and anterograde WGA-HRP tracing in the rat. *Neuroscience* 1986; 19: 695-708.
- Goadsby PJ, Hoskin KL. The distribution of trigeminovascular afferents in the nonhuman primate brain *Macaca nemestrina*: a c-fos immunocytochemical study. *J. Anat* 1997; 190: 367-75.
- Kerr FWL. A mechanism to account for frontal headache in cases of posterior-fossa tumors. *J Neurosurg* 1961; 18: 605-9.
- Goadsby PJ, Knight YE, Hoskin KL. Stimulation of the greater occipital nerve increases metabolic activity in the trigeminal nucleus caudalis and cervical dorsal horn of the cat. *Pain* 1997; 73: 23-8.

27. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Ann Neurol* 1990; 28: 138-7.
28. May A, Buchel C, Turner R, Goadsby PJ. Magnetic resonance angiography, in facial and other pain: neurovascular mechanisms of trigeminal sensation. *J Cereb Blood Metab* 2001; 21: 1171-6.
29. Silberstein SD, Rosenberg J. Multispecialty consensus on diagnosis and treatment of headache. *Neurology* 2000; 54: 1553.
30. Welch KMA. Drug therapy of migraine. *N Eng J Med* 1993; 329: 1476-83.
31. Lipton RB, Stewart WF, Cady R, et al. 2000 Wolfe Award: sumatriptan for the range of headaches in migraine sufferers: results of the Spectrum Study. *Headache* 2000; 40: 783-91.
32. Ellis GL, Delany J et al. The efficacy of metoclopramide in the treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med* 1993; 191-5.
33. Moshe N, Schuarzberg MD. Application of metoclopramide specificity in migraine attacks therapy. *Headache* 1994; 34: 439-41.
34. Salazar Z, Morales A, Trujillo P, Rivera C. Respuesta clínica de metoclopramida en comparación con sumatriptán en el tratamiento de ataques agudos de migraña. *Rev Sanid Milit Mex.* 1999; 53(1): 36-40.
35. Brunton L. Fármacos que afectan el flujo de agua y la motilidad gastrointestinal; emesis y antieméticos. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Cap 38. 8/a Ed.; 2000, p. 981-1004.
36. Catterall W, Mackie K. Anestésicos locales. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Vol 1. 9ª Ed.; 1996, p. 353-72.
37. Kudrow L, Kudrow DB, Sandweiss JH. Rapid and sustained relief of migraine attacks with intranasal lidocaine: preliminary findings. *Headache* 1995; 35: 79-82.
38. Maizels M, Geiger A. Intranasal lidocaine for migraine: A randomized trial and open-label follow-up. *Headache* 1999; 39: 543-51.
39. Lassen LH, Ashina M, Christansen I, et al. Nitric oxide synthase inhibition: a new principle in the treatment of migraine attacks. *Cephalalgia* 1998; 18: 27-32.

Recibido: Febrero 23, 2003.

Aceptado: Marzo 8, 2003.