



Artículo original

Eficacia analgésica de la metoclopramida en combinación con metamizol vs monoterapia de ketorolaco en el tratamiento agudo de migraña

Marta Sánchez,* Edgar Espinosa-Hernández,** Daniel H Montes-Cortez,***
Norma A Urzúa-Rodríguez****

RESUMEN

La migraña aguda continúa siendo una de las primeras 10 causas de solicitud de atención en los Servicios de Urgencias. Existen muchos fármacos para manejar los ataques agudos de migraña, siendo de primera elección los triptanos y los derivados ergotamínicos; sin embargo, no siempre están disponibles en los Servicios de Urgencias, por lo que se limita la atención terapéutica; en consecuencia, se tiende a usar fármacos analgésicos alternativos. El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia analgésica de la metoclopramida en combinación con metamizol, comparada con el ketorolaco, analgésico comúnmente utilizado. El diseño del estudio es un ensayo clínico controlado, aleatorio, abierto, prospectivo, longitudinal, comparativo, realizado en pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital General CMN «La Raza» durante los meses de octubre a febrero de 2007. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión; se tomaron 61 pacientes, formando en forma aleatoria dos grupos. En uno se les aplicó metoclopramida más metamizol y en el otro grupo ketorolaco; una vez establecido el diagnóstico de migraña aguda mediante los criterios establecidos por la International Headache Society (IHS), se determinó la intensidad del dolor por medio del interrogatorio directo basado en la escala análoga del dolor. Los resultados mostraron diferencias estadísticas significativas de $p = 0.0001$ con el uso de la metoclopramida en combinación con metamizol, con mayor eficacia en la supresión del dolor, las náuseas y los vómitos.

Palabras clave: Metoclopramida más metamizol, ketorolaco, migraña aguda, cefalea.

ABSTRACT

Acute migraine continues to be one of the 10 leading causes of request for care in Emergency Services there many drugs to handle the acute attacks of migraine, being first choice is the triptans and derivative ergotaminics; however, are not always available in Emergency Services by what is limited therapeutic care, consequently tends to use alternative analgesic drugs. So the objective of the study is to assess the analgesic efficacy of metoclopramide in combination with metamizol compared with

* Urgencias Médico-Quirúrgicas. UMAE HG CMN «La Raza» IMSS.

** Urgencias Médico-Quirúrgicas. HGZ 29 IMSS, Hospital General JMR. Ecatepec ISEM, Maestría en Administración de Hospitales.

*** Urgencias Médico-Quirúrgicas. UMAE HG CMN «La Raza», Doctorado en Ciencias.

**** Urgencias Médico-Quirúrgicas. UMAE HG CMN «La Raza», Residente en Terapia Intensiva, Hospital Juárez de México.

Correspondencia:

Dra. Marta Sánchez

Av. Jacarandas y Vallejo s/n, Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México, D.F.
Tel. 0155 5583 4656 Cel. 55 4050 4581 E-mail: sanchezduque20@hotmail.com

Recibido para publicación: 15 de diciembre de 2009.

Aceptado: 02 de febrero de 2010.

the commonly used analgesic ketorolac. The design of the study is a clinical trial controlled, randomized, open, prospective, longitudinal, comparative. Made in patients admitted to the Hospital General CMN La Raza Emergency Department during the months of October to February, 2007; patients were selected for inclusion criteria, were a total of 61, which were chosen randomly two groups to whom I apply you a metoclopramide group forming more metamizol and to another group ketorolac, once established diagnosis of acute migraine using the criteria established by the International Headache Society (IHS). I will determine the intensity of the pain from the direct questioning based on similar pain scale. The results showed significant statistical difference $p = 0.0001$ with metoclopramide use in combination with your more effectively in the abolition of pain, metamizol nausea them, and vomiting.

Key words: Reaction allergy, complications, general anesthesia.

INTRODUCCIÓN

La migraña es un complejo neurofisiológico que en su forma típica se caracteriza por periodos de cefalea, con frecuencia asociada a síntomas neurológicos, autonómicos y psicofisiológicos.²

Desde el punto de vista clínico, la cefalea conlleva una importancia crucial, no sólo porque es una manifestación común, sino por la incapacidad que genera; el impacto laboral es mucho mayor si se tiene en cuenta que muchas de las personas que la sufren son aquellas que están en etapa productiva y su ausencia del trabajo ocasiona pérdidas económicas gigantescas en los países desarrollados; en los Estados Unidos, aproximadamente 35 millones de personas sufren de migraña, de las cuales el 79% son trabajadores; se estima que 150 millones de días trabajados se pierden cada año, lo que representa pérdidas incalculables en dinero (nivel de evidencia I).³

Los diversos estudios encaminados a calcular la prevalencia han arrojado cifras muy dispares entre ellos (1, 2-17%) debido probablemente a errores metodológicos y errores diagnósticos; actualmente se estima en un 4-6% de los varones y un 13-17% de las mujeres, siendo el global para ambos sexos de alrededor del 13%. La relación varón/mujer es de 1:2.3. No se han observado diferencias en cuanto al nivel social, cultural o racial, pero sí dependiendo de la localización geográfica, siendo más prevalente en Norteamérica y Europa. La edad de inicio puede ser sumamente variable, desde la infancia hasta por encima de la séptima década, pero lo más habitual es que se presente entre la adolescencia y los 30 años.

El inicio del ataque es un fenómeno neuronal central, asociado a vasoconstricción localizada; y el dolor propiamente dicho es un fenómeno puramente vascular periférico, asociado a inflamación estéril. Estos factores estimulan diversas áreas corticales y establecen una hiperexcitabilidad de zonas como el hipotálamo, el tálamo y la corteza cerebral. Esto, a su vez, activa áreas del tronco cerebral como los núcleos del rafe, el *locus coeruleus*, entre otros, provo-

cando liberación de potasio y aminoácidos excitadores, lo que se manifiesta en la clínica con náuseas y vómitos, tan frecuentes en estos pacientes. Desde estos núcleos se desencadena un estímulo vasoconstrictor para determinadas áreas corticales, que empieza generalmente en la región occipital y se propaga posteriormente hacia los lóbulos anteriores (fenómeno de depresión propagada). Esto es lo que desencadena el conocido fenómeno del aura. La activación de los núcleos del tronco encefálico incide en el área trigeminal, que comienza a liberar neuropéptidos y sustancias vasodilatadoras que provocan vasodilatación de los vasos.

En México no se cuenta con información en el INEGI sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad; sin embargo, en las estadísticas que reporta el IMSS ocupa un 15% del total de atención en la consulta de urgencias por crisis de migraña.⁴³

En el Servicio de Urgencias del Hospital General CMN «La Raza» el promedio de estancia es de 3-24 horas en la sala de observación, con incremento para la institución en los costos de atención y con una pérdida económica para el paciente, ya que éste puede perder de uno hasta tres días de trabajo.

En la actualidad existe una vasta gama de fármacos para manejar los ataques agudos de migraña, entre los que se encuentran los triptanos y los derivados ergotamínicos que son los antimigrañosos de primera elección; sin embargo, no siempre están disponibles, lo que limita la atención terapéutica y exige valorar los que sean accesibles para el paciente con los menores efectos colaterales.

Existe evidencia de que la metoclopramida (procinético inhibidor de los receptores dopaminérgicos y receptores de serotina) sola o en combinación con ácido acetilsalicílico y paracetamol, es efectiva para los ataques agudos de migraña, pero no hay estudios que avalen el uso conjunto con metamizol, por lo que la presente investigación pretende demostrar la eficacia analgésica de esta combinación y así tener una alternativa más en el Servicio para los ataques agudos de migraña.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Ensayo clínico controlado, aleatorio, abierto, prospectivo, longitudinal, comparativo en pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital General CMN «La Raza» entre octubre y febrero; durante los tres turnos laborales; los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión; se trabajó con un total de 61, los cuales se eligieron en forma aleatoria, formando dos grupos (*Cuadro I*).

Una vez establecido el diagnóstico de migraña aguda, mediante los criterios establecidos por la International Headache Society (IHS), se determinó la intensidad del dolor por medio del interrogatorio directo basado en la escala análoga del dolor, registrándose los datos en la hoja de anexos.

Los dos grupos se formaron mediante la aleatorización (por tabla de números) de los pacientes.

Al grupo 1 se le administró ketorolaco (30 mg/2 mL) diluida en 20 mL de solución salina por vía intravenosa en 5 minutos; se evaluó la eficacia analgésica y efectos adversos al tiempo 0 (inicio de estudio), a los 15, 30 y 60 minutos.

Al grupo 2 se le administró por vía parenteral 1 ampula de metoclopramida (10 mg/2 mL) combinada con 1 ampula de metamizol (1 g/2 mL) aforados en 20 mililitros de solución salina (0.9%) en bolo en 5 mi-

nutos; de igual forma se evaluaron los mismos parámetros y al mismo tiempo.

RESULTADOS

Se incluyeron 61 pacientes, elegidos por muestreo probabilístico aleatorio simple que ingresaron al Servicio de Urgencias Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital General Centro Médico Nacional «La Raza» con el diagnóstico de migraña aguda; no se excluyeron pacientes, ya que cumplían con los criterios de selección. Ambos grupos fueron pareados en edad, género, talla, peso, índice de masa corporal y en comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, estrés, aura y tabaquismo. De acuerdo al análisis estadístico de t de Student, Chi-cuadrada y exacta de Fisher no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que no hubo sesgos en la toma de la muestra (*Cuadro II*).

Treinta pacientes con migraña aguda integraron el grupo 1, el cual fue evaluado usando la escala visual análoga del dolor. Al ingreso del estudio, el promedio de la escala visual análoga del dolor (EVAD) fue de 8 ± 1 ; posterior a la administración de ketorolaco intravenoso, a los 15 minutos se aprecia una reducción significativa de la intensidad del dolor (4 ± 2), con pico máximo de disminución del dolor a los 30 minutos (2 ± 1), manteniéndose en meseta hasta los 60 minutos (2 ± 1); usando ANOVA de una vía, se compararon los resultados de forma intergrupala del tiempo 0 (basal) con respecto a los tiempos 15, 30 y 60 minutos hallando diferencias significativas $p < 0.01$ (*Figura 1*).

Se utilizó ANOVA de una vía para comparar la escala visual análoga del dolor con el tiempo en pacientes con migraña aguda, en una muestra total de 31 pacientes; el promedio de EVAD al minuto 0 (basal)

Cuadro I.

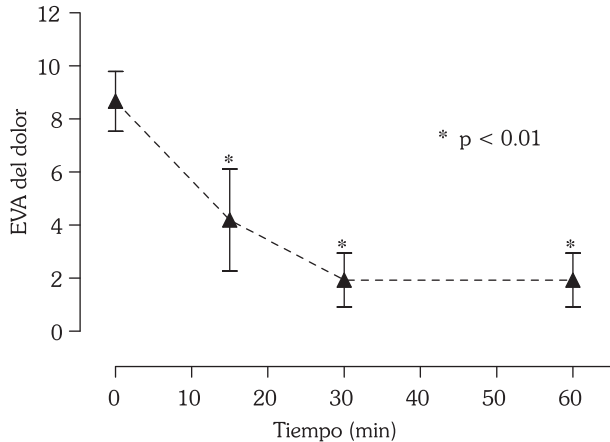
Grupo	Droga administrada
1 No. 30	Ketorolaco 30 mg diluido en 20 mL. De solución salina en 5 minutos vía intravenosa.
2 No. 31	Metoclopramida, 10 mg, más metamizol, 1 g, diluidos en 20 mL de solución salina en 5 minutos vía intravenosa.

Cuadro II. Datos presentados en número de pacientes. Aspectos clínicos basales en pacientes con migraña aguda.

Características	Grupo 1 n = 30	Grupo 2 n = 31	Valor de p
Edad (años)	34.9 ± 13.81	40.13 ± 14.11	$p = 0.15^\dagger$
Género (hombre/mujer)	6/24	3/28	$p = 0.30^\ddagger$
Talla (m)	1.59 ± 0.10	1.56 ± 0.07	$p = 0.17^\dagger$
Peso (kg)	64.6 ± 12.22	65.03 ± 9.81	$p = 0.87^\dagger$
Índice masa corporal	25.63 ± 3.03	26.06 ± 3.32	$p = 0.59^\dagger$
Diabetes mellitus tipo II	3/30	5/31	$p = 0.70^\ddagger$
Hipertensión arterial	3/30	5/31	$p = 0.70^\ddagger$
Dislipidemia	4/30	2/31	$p = 0.42^\ddagger$
Tabaquismo	5/30	6/31	$p = 0.95^\ddagger$
Aura	9/30	15/31	$p = 0.22^\ddagger$

§ = Media. \pm Desviación estándar. \dagger = t Student. ‡ = Chi-cuadrada. § = Exacta de Fisher.

Grupo 1: ketorolaco; Grupo 2: metoclopramida más metamizol.



(EVA) Escala visual análoga del dolor. $n = 30$, promedio \pm DE. ANOVA una vía. * $p < 0.01$ en la comparación intragrupal entre el tiempo basal, 15, 30, y 60 minutos.

Figura 1. Escala visual análoga del dolor en pacientes con migraña tratados con ketorolaco.

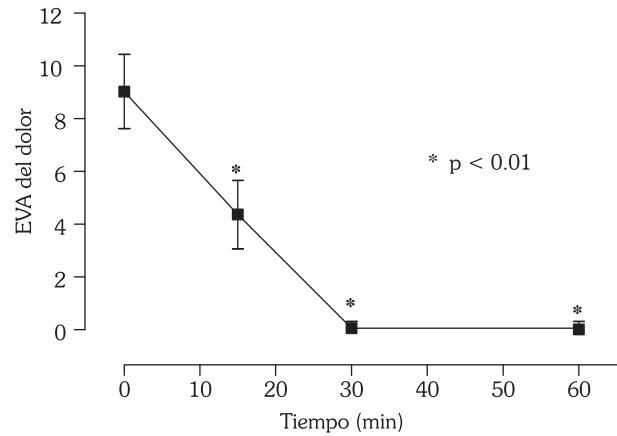
fue de (9 ± 1) ; desde los 15 minutos de tratamiento se registró una disminución de la intensidad del dolor (4 ± 1), mostrándose casi nulo a los 30 minutos con un promedio de EVAD (1 ± 1) y ausencia de la cefalea a los 60 minutos, detectándose diferencias significativas $p < 0.01$ (Figura 2).

Se utilizó el estadístico de Kruskal-Wallis para comparar los resultados de la escala visual análoga del dolor entre ambos grupos, hallando solamente diferencias significativas ($p < 0.05$) a los 30 minutos de tratamiento en el grupo manejado con ketorolaco (2 ± 1), mientras que en el grupo que recibió metoclopramida en adición con metamizol fue de 1 ± 0 (Figura 3).

En la evaluación del número de pacientes que presentaron estado nauseoso a su ingreso y su evolución posterior al manejo farmacológico se observó que el grupo manejado con metoclopramida en adición con metamizol presentó mayor eficacia para controlar y reducir los síntomas agregados en el estado migrañoso agudo a los 30 minutos de haber sido administrado, comparado con el grupo tratado con ketorolaco, registrándose diferencias significativas $p < 0.001$ (Figura 4a).

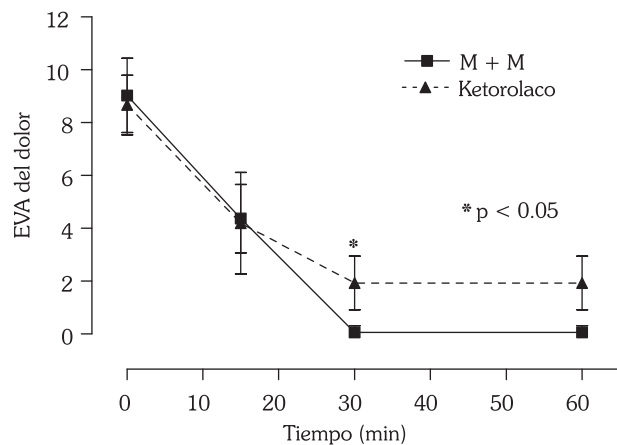
Resultados similares fueron hallados en el grupo M + M, al detectarse disminución de la fotofobia, a partir de los 15 minutos de haber recibido tratamiento. Utilizando la exacta de Fisher se obtuvieron diferencias significativas con una $p < 0.01$.

En la figura 4b se muestra el número de pacientes que presentaron fonofobia a su ingreso y durante su evolución. El grupo manejado con metoclopramida más metamizol presentó mayor eficacia para controlar



Escala visual análoga del dolor (EVA). $n = 30$, promedio \pm DE. ANOVA una vía. * $p < 0.01$ en la comparación intergrupala entre el tiempo basal y a los 15, 30 y 60 minutos de tratamiento.

Figura 2. Escala visual análoga del dolor en pacientes con migraña tratados con metoclopramida en adición con metamizol.

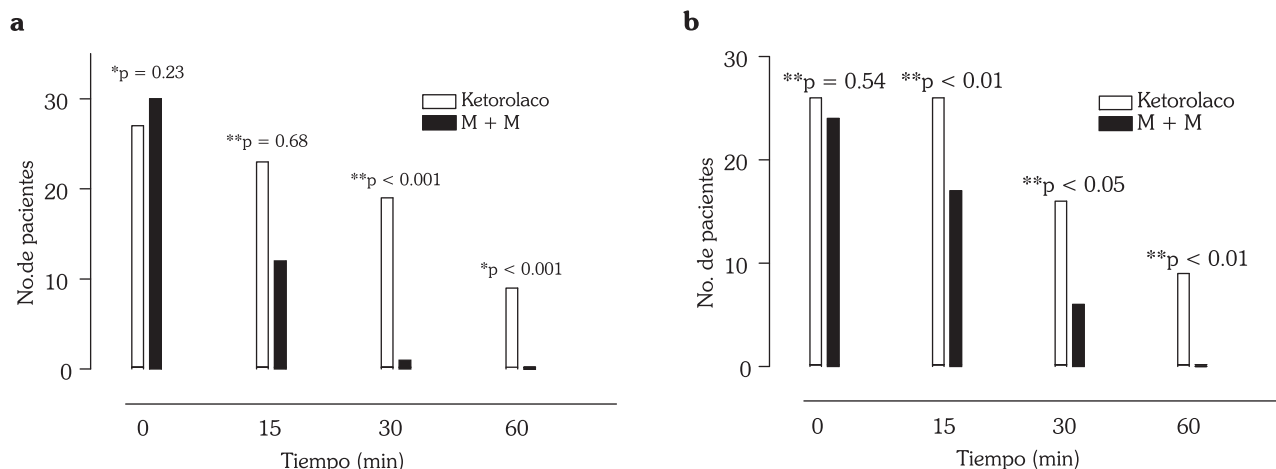


Escala visual análoga del dolor (EVA). M + M: Grupo tratado con metoclopramida más metamizol. $n = 30$, promedio \pm DE. Kruskal-Wallis. * $p < 0.001$ en la comparación intergrupala entre los tiempos 0 (basal), 15, 30 y 60 minutos.

Figura 3. Evaluación de la escala visual análoga del dolor en pacientes con migraña tratados con ketorolaco, comparada con metoclopramida en adición con metamizol.

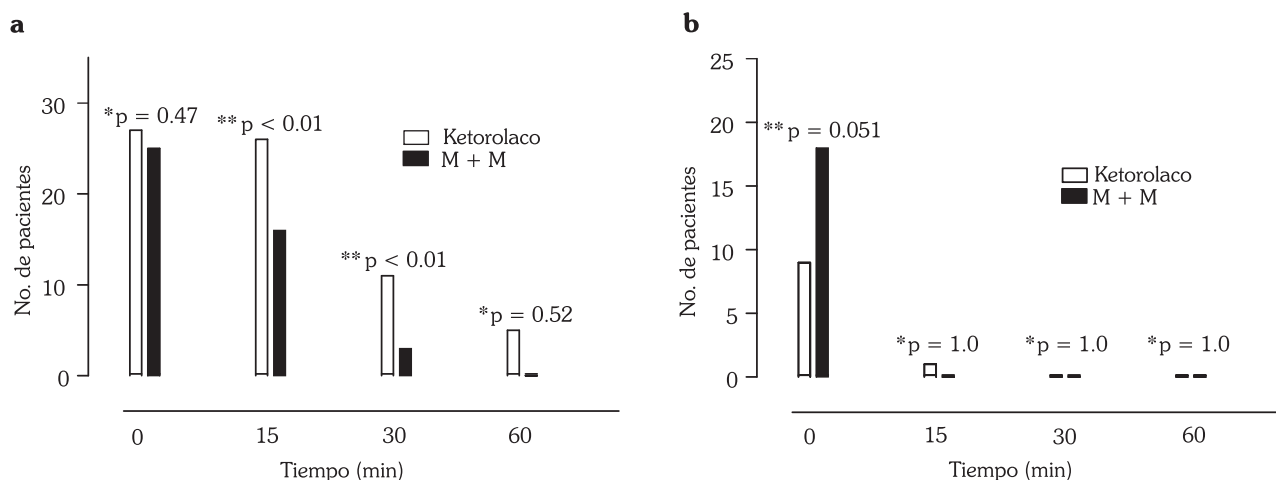
y reducir la fonofobia como síntoma agregado en el estado migrañoso agudo a los 15 y 30 minutos de haber sido administrado, comparado con el grupo tratado con ketorolaco, registrándose diferencias significativas $p < 0.01$. A los 60 minutos, ambos fueron igual de eficaces, debido a que no se detectaron diferencias significativas $p = 0.52$ al utilizarse exacta de Fisher (Figura 5a).

En cuanto a los signos y síntomas de vómito agregados al estado de migraña aguda, al inicio del estudio en



(a) Estado nauseoso, (b) Fotofobia. M + M: Grupo tratado con metoclopramida más metamizol. n = 30 por grupo, promedio ± DE. * Exacta de Fisher, ** Chi-cuadrada.

Figura 4. Estado de náusea y fotofobia al inicio del tratamiento y evolución durante el mismo.



(a). Fonofobia. M + M: Grupo tratado con metoclopramida más metamizol. n = 30 por grupo, promedio ± DE. * Exacta de Fisher, ** Chi-cuadrada. (b) vómitos.

Figura 5. Fotofobia y vómitos al inicio del tratamiento y evolución durante el mismo.

ambos grupos fue similar el número de pacientes que presentaron este fenómeno, pero a partir de los 15 minutos de tratamiento farmacológico, tanto en el grupo M + M como en el grupo de ketorolaco se abolió en casi su totalidad, no detectándose diferencias estadísticas ($p = 1.0$), lo cual significa que ambos grupos son eficaces para el control del vómito (Figura 5b).

DISCUSIÓN

Se observó que el género femenino fue el de mayor incidencia en ambos grupos, por lo que concordamos con los resultados mencionados por Rasmussen BK y

Olesen J.⁴⁶ De los pacientes incluidos en el estudio, todos presentaban cefalea, la escala análoga del dolor por arriba de 4 de 10 a su ingreso hospitalario, y en referencia al grupo etario con mayor frecuencia de afección es en la etapa reproductiva con predominio de la cuarta década de la vida, similar a lo referido por Zavala-Saravia.⁹ No hay evidencia de que comorbilidades como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo, estrés y obesidad incrementen la frecuencia de episodios de migraña aguda, ya que en nuestro estudio estos factores se encontraron en un bajo porcentaje. Por otro lado, el subtipo de migraña aguda precedida por aura se en-

contró en menor frecuencia en nuestro estudio (grupo ketorolaco treinta por ciento, grupo metoclopramida más metamizol en cuarenta y ocho por ciento), comparado con lo reportado por Salazar-Zúñiga.⁴⁴

En nuestro estudio, la intensidad de la cefalea fue evaluada utilizando la escala visual análoga del dolor, donde el promedio de intensidad en ambos grupos fue de nueve puntos, apreciándose mayor eficacia analgésica a partir de los treinta minutos en el grupo tratado con metoclopramida en adición con metamizol; dichos resultados difieren con la analgesia conseguida también con metoclopramida intravenosa en un ensayo clínico, el cual demostró mejor control de la crisis de migraña con lidocaína intranasal.⁴⁴

En cuanto a los síntomas agregados de la migraña aguda que presentaron los pacientes en nuestro estudio, se observó que la remisión de la fotofobia, la fonofobia y las náuseas fueron mejor controladas y suprimidas en más del noventa por ciento con la utilización de metoclopramida en adición con metamizol a partir de los treinta minutos, confirmando dichos hallazgos a lo reportado por Edwards en su estudio, en el cual comparó el ácido valproico intravenoso y la combinación de metoclopramida con dihidroergotamina administrada intramuscular en una población de menor tamaño a la nuestra.⁴⁵ El signo y síntoma del vómito se controló de forma semejante en ambos grupos.

La administración de metoclopramida en adición con metamizol no presentó complicaciones hemodinámicas del tipo hipotensión arterial sistémica; solamente se observó ligera somnolencia, mientras que en el grupo que recibió ketorolaco no se registraron eventos adversos.

La mejoría de la cefalea, como uno de los síntomas agregados en los pacientes manejados con metoclopramida más metamizol probablemente se deba a un efecto sinérgico de tipo analgesia (metamizol) como inhibidor de las prostaglandinas y a su efecto inhibidor de los receptores dopaminérgicos y quimiorreceptores medulares del estímulo del vómito (metoclopramida).³³

CONCLUSIONES

La administración de metoclopramida en adición con metamizol es más eficaz a los 30 minutos del tratamiento farmacológico, comparado con ketorolaco en pacientes con migraña aguda.

La fotofobia y la fonofobia (síntomas agregados) que experimentan los pacientes durante la crisis de migraña aguda fueron mejor controlados a partir de los 15 minutos de haber recibido metoclopramida en adición con metamizol, comparado con ketorolaco.

El estado de náusea es más controlable con metoclopramida en adición con metamizol, con remisión de esta sintomatología a los 30 minutos de iniciado el tratamiento.

La supresión de los vómitos en los pacientes con migraña aguda fue igual de eficaz con ambos tratamientos desde los 15 minutos de intervención médica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vivancos FM. SEMG XI Congreso Nacional y V internacional debate de cefalea. *Acta Neurológica* 1994; 11: 129-33.
2. Saper JR, Taylor MD. Cefalalgias. *Rev Cubana Med* 2001; 40 (1): 50-74.
3. Isaza BR, Cardona E, Celis MJ, Yepes CJ. Guías de práctica clínica basadas en evidencias. Proyecto ISS. Ascofame. *Soc Esp Dolor* 2002; 7: 23-36.
4. Pohls ZF, Miranda RM. Comorbilidad de la cefalea tensional y la migraña en la población abierta del Distrito Federal. *Arch de Neurociencias (Mex)* 2000; 5: 51-54.
5. Rueda SM. Prevalencia de la migraña. *Medunab* 2002; 5 (13): 23-27.
6. Miralles MA, Mora PJ. Cefaleas. *Neurología* 1997; 12(5): 24-28.
7. Toro J, Vallejo E. Manejo de la cefalea en urgencias. *Médico-Legal* 2002; 12 (2): 56-58.
8. Olensen DJ, Bes FA, James WL, Nappi G. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia* 2004; 24 (1): 34-39.
9. Zavala AH, Saravia B. Migraña Clínica, fisiopatogenia y tratamiento. *Hospital General de Agudos* 2004; 9 (1): 8-152.
10. Pérez PR, Fajardo PM, Orlandi GN, Nolasco TR. Migraña: un reto para el médico general integral. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2003; 19 (1): 148-155.
11. Reuter U, Chiarugi A. Nuclear factor-kappa B as a molecular target for migraine therapy. *Neurol* 2002; 51 (4): 507-516.
12. Dahlöf CG, Linton P, Lainez JM, Pascual J. ¿La migraña es una enfermedad cerebral progresiva? *Neurología* 2005; 20 (7): 356-365.
13. Ambrosini A, Pierelli F. Acetazolamide acts on neuromuscular transmission abnormalities found in some migraineurs. *Cephalalgia* 2003; 23: 75-78.
14. Sándor PS, Schoene J. Migraña. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2002; 9: 31-36.
15. Burstein R, Rainold TS. Migraine headache. *Brain* 2000; 123: 1703-1709.
16. Fozard JR, Taylor RU. 5-HT₃ receptors and cytotoxic drug-induced vomiting. *Trends Pharmacol Sci* 1987; 8: 44-45.
17. Hernández JR. Antimigrañosos. *Formulario Modelo de la OMS, Médico-Legal* 2004; 22 (1): 5-11.
18. Bahra A, Gawel MJ, Hardebo JE. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. *Neurology* 2000; 54: 1832-1839.
19. Holroyd KA, Donnell FJ, Stensland M. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2208-2215.
20. Hockberger WM, Peit TR. Cefaleas. *Rosen. Medicina de Urgencias, conceptos y práctica clínica* 2003; 3 (5): 2364-2365.
21. Campos C. Migraña. *Emerg Med* 2003; 12 (2): 150-155.
22. Rodríguez LM, López RE, Sánchez RM. Migraña. *Guías clínicas* 2005; 5: 33-45.

23. Puiggros C. Cefaleas. Tratado de Neurología, Madrid 1994; 5: 1352-1359.
24. Adams V, Romper T. Migraña, Principios de Neurología, sexta edición, McGraw-Hill Interamericana 1997: 2380-2400.
25. Matchar DB, William YB, Rosenberg JH, Pietrzak PM. Evidence-Based Guidelines for Migraine Headache in the Primary Care Setting. Pharmacological Management of Acute Attack University Medical Center 2004; 3: 1-58.
26. García MJ, Fernández HG. Tratamiento de la migraña. Liburukia - Apirila 2003; 11: 4-20.
27. Waelkens J, Warning F. Symptoms in migraine: characteristics and therapeutic implications. Cephalalgia 1988; 5: 223-228.
28. Colman I, Brown MD, Innes GD. Parenteral metoclopramide for acute migraine: metaanalysis of randomized controlled trials. BMJ 2004; 329 (15): 1369-1373.
29. Jones EB, González ER, Boggs JG. Safety and efficacy of rectal prochlorperazine for the treatment of migraine in the Emergency Department. Emerg Med 1994; 24 (2): 237-241.
30. Oldman AD, Smith LA. Tratamientos farmacológicos para la migraña aguda. Rev Soc Esp Dolor 2002; 9: 533-545.
31. Steven RB, Allena MM, Magis D. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the Emergency Department treatment of migraines. Neurology 2005; 65: 1339-1341.
32. Esteban MA, Morales EA. Respuesta clínica de la metoclopramida en comparación con el sumatriptan en el tratamiento de ataques agudos de migraña. Rev Sanid Milit Mex 1999; 53 (1): 36-40.
33. Salazar ZA, Bañuelos EM, Espinoza GI. Respuesta clínica de la metoclopramida intramuscular en comparación con metoclopramida por vía oral en el tratamiento de ataques agudos de migraña. Neurol Neurocir Psiquiat 2005; 38 (1): 1-6.
34. Litter M. Tratado de Farmacología. Sexta edición, Ateneo, Argentina, 1980.
35. Vademecum farmacéutico, farmacología para especialidades IPE. 15ª edición. México, 2005.
36. Victoria M. Fármacos en urgencias, Actualidad en farmacología y terapéutica 2003: 1 (2).
37. Diccionario de la Lengua Española. Editorial Porrúa, 17ª edición; México 1991.
38. Medicina de rehabilitación cubana. Escalas del dolor 2000; 35-88.
39. Toro J, Vallejo E. Manejo de la cefalea en urgencias. Médico-legal 2002; 7: 2.
40. Fascículo de Bioseguridad. Secretaría de Salud Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires 1999.
41. NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-1995.
42. Dawson SB, Trapp R. Bioestadística Médica. 3ª edición. México. Manual Moderno, 2001.
43. Aguilar RF, Juárez OJ, Arangure MM. Conceptos básicos de neuroepidemiología y estadística parte 2. Rev Med IMSS 2004; 42 (2); 175-180.
44. Salazar ZA, Ramos RE, Altamirano MF, Sierra AG, Castellanos RJ. Aplicación de lidocaína en aerosol al 10% intranasal comparada con metoclopramida intravenosa para el tratamiento de migraña en fase aguda. Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría 2003; 36 (2): 66-67.
45. Keith RE, Norton J, Behnke M. Comparison of intravenous valproate versus intramuscular dihydroergotamine and metoclopramide for acute treatment of migraine headache. Headache 2001; 41: 976-980.
46. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. Cephalalgia 1992; 12: 221-228.