

M E D I C I N A I N T E R N A

TERAPIA HABITUAL VERSUS TRIPTANES EN EL MANEJO INICIAL DE LA CRISIS MIGRAÑOSA EN UN SERVICIO DE EMERGENCIAS

Donato A. Salas - Segura *

Erick Miranda Valverde **

Juan Richmond Navarro ***

S U M M A R Y

A study of the safety and efficacy of two migraine treatments on the emergency room was compared. A random sample of 32 patients that came to the emergency room was selected. Sixteen patients received parenteral tramadol and dexametasona and other 16 a single doses of rizatriptán SL. They were observed until relief of migraine o for two hours.

After 60 minutes rizatriptan has showed better analgesic effect. Rizatriptan relieved more the nausea, vomit, sonophobia and photophobia. Neither group has hemodynamic adverse events. In the follow up period there were no symptoms with the rizatriptan patients, while 8 patients (50%) of the other group had

worsing symptoms. In the rizatriptan group only 3 patients required 2 hours or more to relief headache. In the tramadol with dexametasona, 11 patients required 2 hours or more to relief migraine.

DESCRIPTORES

migraña, rizatriptán, tramadol, servicio de emergencias.

ABREVIATURAS

TD: Tramadol con dexametasona

I N T R O D U C C I Ó N

La migraña es una enfermedad muy frecuente que se manifiesta por una cefalea de características

típicas, acompañada o no de algunos otros síntomas neurológicos, que puede iniciar con síntomas premonitorios llamados aura. Esta cefalea es pulsátil, unilateral, se acompaña de náusea, vómito, fotofobia y sonofobia. Se estima que la cefalea afecta a un 25 % de mujeres y a un 8% de hombres en la edad adulta. En la mayoría de los casos existe historia familiar de migraña (1,4). La etiología de la migraña es desconocida pero se conocen bien varios factores desencadenantes como la dietas ricas en tiramina y los estrógenos (2). Los factores desencadenantes varían de persona a persona. En la actualidad se piensa que la migraña es en sus etapas iniciales un trastorno de la circulación intra-

* Médico residente Medicina Interna, Hospital R.A. Calderón.

** Médico residente de Geriátría, Hospital RA. Calderón Guardia.

*** Médico residente Medicina Interna, Hospital RA. Calderón Guardia.

craneana secundaria a una utilización anormal de la serotonina (5-Hidroxitriptamina, 5-HT). Se sabe que durante las crisis migrañosas existe un aumento en la excreción urinaria de esta amina y que sus niveles séricos e intraplaquetarios varían durante la crisis. La alteración en sus niveles tisulares cerebrales ocasiona una disminución inicial del flujo sanguíneo hacia el territorio del lóbulo occipital cerebral ocasionando auras visuales como los escotomas(3). No obstante lo anterior, ni la vasoconstricción inicial ni la vasodilatación secundaria permiten explicar completa y satisfactoriamente el desarrollo del dolor y de los síntomas neurológicos característicos de esta enfermedad y más bien parecen ser parte de un mecanismo fisiopatológico inflamatorio que no se ha llegado a comprender en su totalidad aún. El manejo farmacológico de la migraña incluye tratamiento para profilaxis de las crisis con betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, antidepresivos tricíclicos y algunos anticonvulsivantes (4,5,11), y tratamiento abortivo en cual se incluye el uso de analgésicos no opioides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroides, alcaloides del cornezuelo de centeno y agonistas de la serotonina (5,8).

En el servicio de emergencias del Hospital R.A. Calderón Guardia las crisis migrañosas se manejan

habitualmente con la administración de dos medicamentos en forma simultánea: tramadol, un analgésico opiáceo sintético y dexametasona, un esteroide. No se utiliza diclofenaco, un AINE de uso parenteral que se encuentra en el cuadro básico de medicamentos de la Caja Costarricense del Seguro Social y cuyo uso junto con esteroides ha probado ser muy efectivo en el tratamiento de la crisis migrañosa (6), porque su empleo en emergencias fue restringido desde el año 2000 ante la sospecha de asociación entre su aplicación intramuscular y el desarrollo de fasciitis necrotizante. Esta combinación de medicamentos a opiáceo y esteroide no parece ser la mejor por los efectos secundarios de ambos medicamentos y que en el caso del tramadol incluyen hipotensión y vómito, dos condiciones que incrementan la cefalea y sus síntomas acompañantes y obligan a dar nuevo tratamiento al paciente para su alivio específico. Ante esta situación se planteó la posibilidad de comparar esta terapia estándar del servicio de emergencias contra un tratamiento farmacológico específico y potencialmente más libre de efectos secundarios, como lo son los triptanos, para establecer su seguridad y eficacia en el siempre difícil contexto de un servicio de emergencias.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Servicio

de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia donde durante un periodo de 6 semanas durante las cuales se seleccionaron a los pacientes que consultaron por crisis migrañosas que cumplieran con los Criterios Diagnósticos de la Migraña Común establecidos por el Comité de la Clasificación de la Migraña en 1998 (7) que incluyen:

- A. Haber presentado al menos 5 episodios que cumplan los criterios B y D.
- B. Ataque de cefalea cuya duración varié entre 2 y 72 horas.
- C. Cefalea ha de cumplir al menos con dos de las siguientes características:
 - Localización unilateral.
 - Carácter pulsátil.
 - Intensidad de moderada a severa.
 - Incremento del dolor con la actividad física.
- D. Durante el ataque debe haber al menos uno de estos síntomas:
 - Náuseas y/o vómito.
 - Fotofobia y fonofobia.

Los Criterios Diagnósticos para Migraña Clásica establecidos por el mismo comité incluyen:

- A. Haber presentado al menos dos ataques que cumplan el criterio B.
- B. El aura ha de cumplir al menos con tres de las características siguientes:
 - Uno o más síntomas de disfunción neurológica focal totalmente reversibles.

- Por lo menos uno de los síntomas del aura se desarrolla gradualmente en unos cuatro minutos o aparecen dos o más en forma sucesiva.
- Ningún síntoma del aura supera la duración de 60 minutos.
- La cefalea sucede al aura con un intervalo libre no superior a los 60 minutos.

Los criterios de inclusión del estudio incluyeron las siguientes variables:

- a- Pacientes mayores de 18 años y menores de 60 años.
- b- Presenta cefalea migrañosa común o clásica.
- c- No hay usado triptanos en las últimas 48 horas.
- d- Pacientes con hipertensión arterial controlada.
- e- Firma del consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron:

- a- Pacientes con hipersensibilidad al rizatriptán.
- b- Embarazo.
- c- Pacientes con hipertensión arterial no controlada.
- d- Migraña basilar o hemipléjica.
- e- Pacientes que usaran inhibidores de la monoaminooxidasa.
- f- Pacientes con cardiopatía isquémica en cualquiera de sus presentaciones

Los pacientes seleccionados fueron enterados de la naturaleza y propósito del estudio para que firmaran el consentimiento informa-

do respectivo y se aseguró la confidencialidad del cuestionario empleado. Una vez cumplido este requisito fueron asignados aleatoriamente en uno de dos grupos de muestras denominados A y B respectivamente. Los pacientes del grupo A recibieron una dosis de 10 mg de rizatriptán sublingual y los de grupo B recibieron una dosis de 50 mg de tramal subcutáneo y de 4 mg de dexametasona intravenosa o intramuscular. No se les dio ningún otro medicamento durante el periodo de observación. Los pacientes permanecieron en el servicio de emergencias del hospital hasta su alivio o al completar el periodo de observación de 2 horas. Durante su estancia fueron revaluados a los 30, 60 y 120 minutos. Se utilizó un cuestionario confeccionado ex-profeso que incluyó las siguientes variables: Número consecutivo, nombre y número de asegurado del paciente, género, ocupación, presión arterial al ingreso, 30, 60 y 120 minutos, fondo de ojo, historia de tratamiento previo, tiempo de inicio del dolor, intensidad del dolor utilizando la escala analógica-visual del dolor, presencia o ausencia de náusea, vómito, fotofobia, y sonofobia, al ingreso, 30, 60 y 120 minutos para cada variable, y finalmente, empeoramiento de los síntomas ya fuera dolor, náusea, vómito, foto o sonofobia. Toda la información recabada fue captada y analizada en una base de datos creada utilizando en programa

SPSS 8.0. Se les realizó análisis de frecuencia descriptiva y de prueba estadística de tipo t-student y análisis de varianza.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 32 pacientes, la mitad recibió tramal y dexametasona (TD) y la otra mitad rizatriptán. Veinticuatro (75%) de las pacientes eran mujeres. Las características generales de la población se presentan en la tabla 1. Un total de 8 (25%) de los pacientes se presentó con un tiempo de evolución del dolor menor a 6 horas, 17 (53%) pacientes se presentaron entre las 6 y 24 horas de inicio del dolor, el resto, 7 (22%) pacientes se presentaron con un tiempo de evolución mayor a 24 horas. Quince pacientes (47%) presentaron náusea, 13 de ellos asociaron vómito y 29 (90%) pacientes aquejaron foto y sonofobia que en todos los casos fueron concomitantes.

Las gráficas [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), y [5](#) muestran respectivamente el alivio de la cefalea, náusea, vómito, fotofobia y sonofobia con ambos esquemas terapéuticos. El análisis estadístico por T-Student para muestras simples independientes demostró que los hallazgos expresados en las gráficas [1](#), [3](#), [4](#), y [5](#) son estadísticamente significativas ($p > 0,05$). El alivio de la náusea a los 30 y 120 minutos por ambos

GRÁFICO 1

Promedio de la intensidad del dolor según tratamiento recibido y el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento.

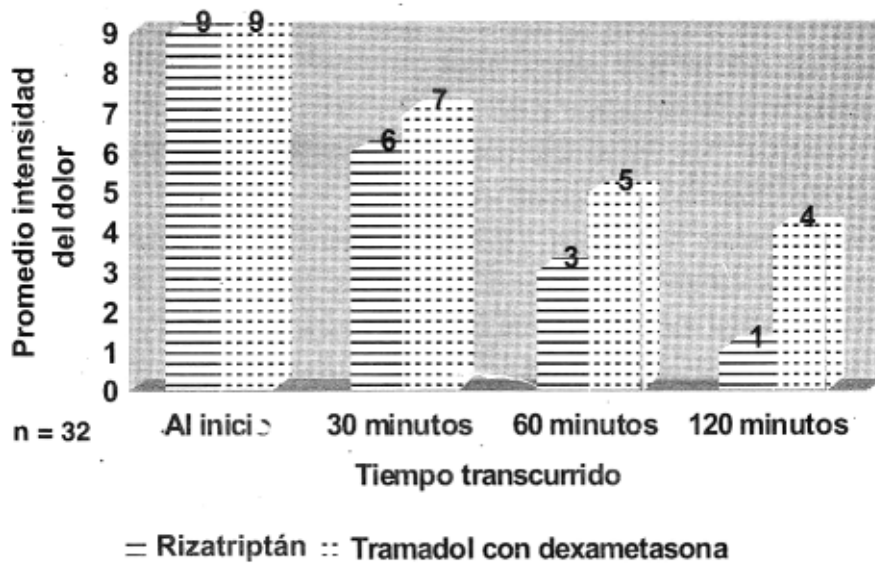
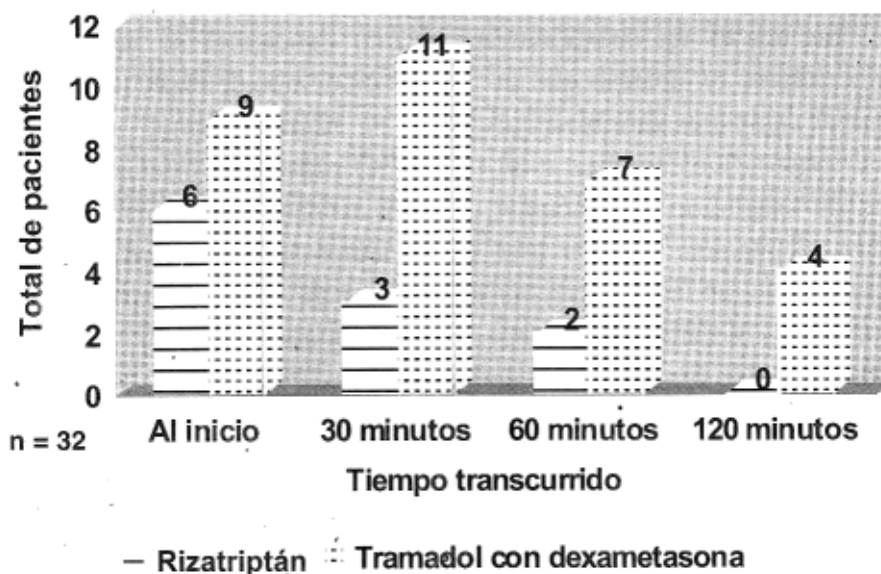


GRÁFICO 2

Total de pacientes con náusea según tratamiento recibido y el tiempo transcurrido.



tratamientos (rizatriptán y. TD) que se presenta en la gráfica No. 2 carece de significancia estadística. La tabla No. 2 muestra la intensidad del dolor en forma de promedio estadístico obtenido a través

de la escala análoga visual del dolor y no a el número de pacientes de acuerdo al tiempo de evolución de su migraña y el tratamiento recibido. No hubo pacientes que tuvieran tiempo de evolución del

dolor entre 24 y 48 horas y que a su vez recibieran tratamiento con tramal y dexametasona (esto debido al factor del azar del estudio).

Ningún paciente de los que recibieron rizatriptán sublingual aquejó empeoramiento de sus síntomas iniciales o aparición de nueva sintomatología. Sin embargo 8 (50%), pacientes de los que recibieron tramadol con dexametasona afirmaron que sus síntomas habían empeorado y específicamente se quejaron de náusea y vómito. En la mayoría de estos pacientes, seis en total, el empeoramiento sintomático se presentó dentro los primeros 30 minutos del inicio del tratamiento. Ninguno de los 32 pacientes presentó una alteración clínica o estadísticamente significativa en sus cifras de presión arterial o frecuencia cardíaca y ningún paciente presentó sintomatología que pudiese achacarse a efectos secundarios de alguno de los dos esquemas terapéuticos. El periodo completó de observación, pautado a 120 minutos, solo fue necesario para 3 de los pacientes que recibieron rizatriptán y para 11 de los pacientes que recibieron tramadol con dexametasona. De estos últimos, 8 permanecieron en el servicio de emergencias recibiendo tratamiento para sintomatología no dolorosa (náusea y vómito) y 3 para iniciar un nuevo tratamiento analgésico por no presentar alivio de la cefalea. Por las características propias de un servicio de emergencias, que no permi-

GRÁFICO 3

Total de pacientes con vómito según tratamiento recibido y el tiempo transcurrido.

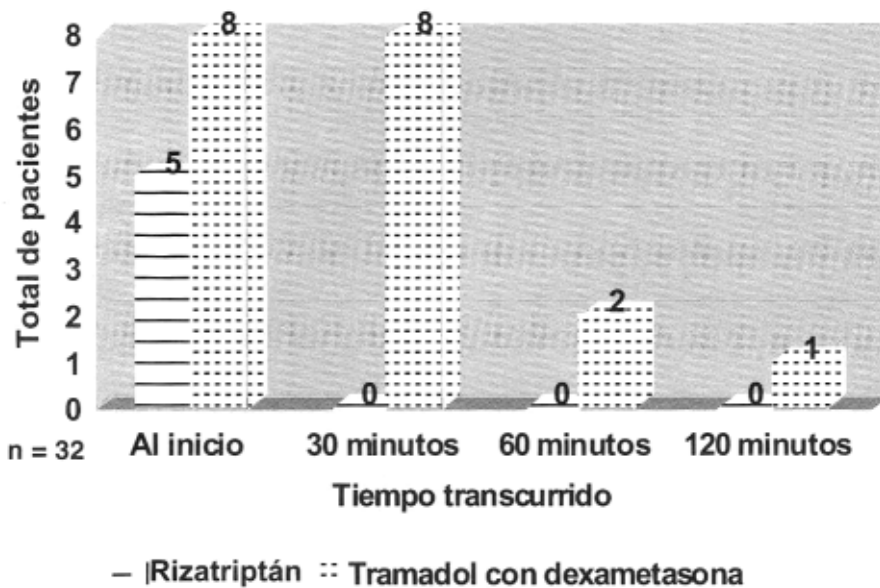
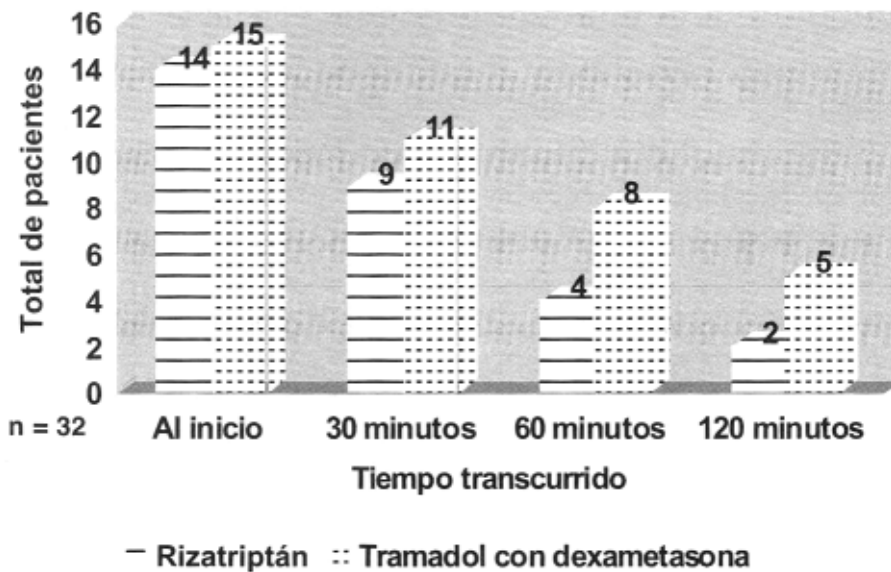


GRÁFICO 4

Total de pacientes fotofobia según tratamiento recibido y el tiempo transcurrido.



ten el seguimiento de pacientes, el estudio no fue diseñado para evaluar la frecuencia de las recaídas de dolor.

DISCUSIÓN

Aunque la superioridad terapéuti-

ca del rizatriptán sobre el TD parece ser bastante clara al final del periodo de observación del estudio es claro que dentro de los primeros treinta minutos de inicio de la terapia ninguno de los dos esquemas terapéuticos es mejor que el otro al menos desde el punto de

vista analgésico. Sin embargo existe una conspicua mejor respuesta terapéutica en aquellos pacientes cuya cefalea tiene una evolución menor a las 6 horas pero que en todo caso, esta mejor respuesta se verá a los 60 minutos del inicio del tratamiento. Aquellos pacientes con migrañas de más de 48 horas de evolución responden mal a cualquiera de los dos esquemas empleados por lo que desde un punto de vista de costo económico, no se benefician del uso de rizatriptán. Algunos autores (7,8) ya han hecho estudios que evalúan la confortabilidad del tratamiento con triptanos en los cuales los pacientes muestran real interés en obtener un alivio rápido de su cefalea (menor a los 30 minutos) sobre cualquier otro beneficio terapéutico. El beneficio real del rizatriptán, desde el punto de vista analgésico, se alcanza a los 60 minutos de tomada la dosis de 10mg. Es importante destacar que ningún paciente utilizó una segunda dosis de rizatriptán para lograr el alivio sintomático lo que disminuye el costo económico del tratamiento, un factor que es tomado rara vez en cuenta en los estudios de efectividad de los triptanos y otros antimigrañosos. En el caso de los síntomas acompañantes de la migraña, estos no solamente alivian más rápidamente con rizatriptán, sino que ese alivio es mucho más profundo que con TD. Este hallazgo no solo refleja un beneficio directo en el tratamiento de la enfer-

GRÁFICO 5

Total de pacientes con sonofobia según tratamiento recibido y el tiempo transcurrido.

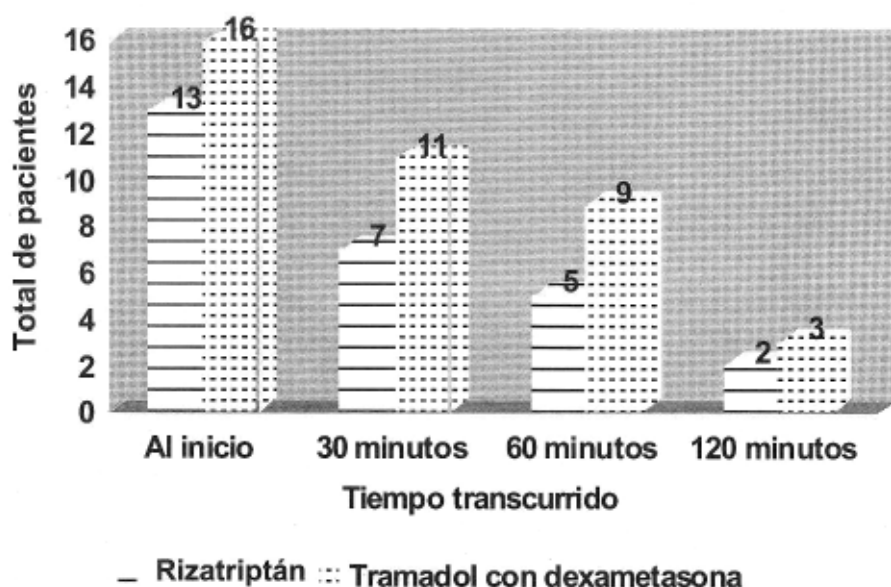


TABLA 1

Características generales de la población según tratamiento recibido. n = 32

Género	Total de pacientes que recibieron Rizatriptán	Total de pacientes con Tramadol y dexametasona
Hombres	4	12
Mujeres	4	12
Ocupación	Rizatriptán	Tramadol con dexametasona
Oficios domésticos	4	6
Estudiantes	1	3
Profesionales	3	2
Pensionados	2	0
Otros	6	5
Edad promedio	Rizatriptán	Tramadol con dexametasona
Hombres	28 (26 a 32 años)	26 (22-29 años)
Mujeres	32 (18 a 57 años)	33 (19-56 años)

medad si no que también asegura al paciente una menor estancia en el servicio de emergencias. Debemos de decir que el uso de diclofenaco potásico demostró también ser muy efectivo en el alivio de la náusea y el vómito pero su eficacia disminuir la fofobia y la

sonofobia permanece incierta cuando se le compara con los triptanos (6,9).

De lo anterior se puede concluir que el uso del rizatriptán muestra sus más claras ventajas en el alivio de los síntomas concomitantes

de la migraña que incluso superan su moderado efecto analgésico inicial. Además muchos de los pacientes que recibieron TD continuaron con náusea y vómito por el efecto del tramadol más que por la crisis migrañosa misma. Es importante destacar que no se documentaron pacientes que desarrollaron hipertensión o hipotensión con ninguno de los dos esquemas utilizados. Aunque se ha descrito que el rizatriptán eleva ligeramente la presión arterial (10) y que el tramadol puede causar hipotensión, la no evidencia de ninguna de estas dos complicaciones hemodinámicas establece un patrón de seguridad terapéutica aceptable. Sin embargo lo pequeño de la muestra puede segar el resultado de las tomas de presión arterial pero en todo caso, la tolerabilidad del rizatriptán superó la del tramadol con dexametasona. como queda demostrado ante el hecho de que la mitad de los pacientes que recibieron tramadol y dexametasona aquejaron empeoramiento de sus síntomas. Los datos obtenidos con este ensayo clínico demuestran que la ventaja analgésica del rizatriptán sublingual es superada ampliamente por su capacidad para aliviar los síntomas acompañantes de la migraña, y que aunque falla en obtener un alivio realmente rápido de la crisis dolorosa, su margen de seguridad terapéutico es amplio y permite en todo caso una movilización rápida del paciente en el servicio de urgencias,

TABLA 2

Tiempo de inicio e intensidad media del dolor de acuerdo al tratamiento recibido en los primeros 30 y 60 minutos. n = 32.

Intensidad del dolor a los 30 minutos y tiempo de evolución del dolor.	Rizatriptán sublingual	Tramadol con dexametasona
Menos de 6 horas	5	8
De 6 a 24 horas	7	7
De 24 a 48 horas	5	No hay pacientes
Más de 48 horas	8	8
Intensidad del dolor a los 60 minutos y tiempo de evolución del dolor.	Rizatriptán sublingual	Tramadol con dexametasona
Menos de 6 horas	1	5
De 6 a 24 horas	3	5
De 24 a 48 horas	3	No hay pacientes
Más de 48 horas	4	8

sin la necesidad de emplear otros medicamentos y con una consecuente disminución de gastos, cuya real estimación escapa a los objetivos del estudio.

RESUMEN

Se realizó un estudio para comparar la seguridad y eficacia de dos esquemas de tratamiento para la migraña aplicados en un servicio de emergencias. En forma aleatoria a un grupo de 16 pacientes se le aplicó tramadol subcutáneo y dexametasona endovenosa o intramuscular y a otro grupo similar se le administró una dosis única de rizatriptán sublingual. Se les dio seguimiento hasta el alivio del dolor o por un espacio máximo de

dos horas. El rizatriptán mostró un mejor efecto analgésico que el tramadol con dexametasona a partir de los 60 minutos después de la aplicación de las dosis correspondientes. El rizatriptán fue más efectivo para aliviar la náusea, el vómito, la sonofobia y la fotofobia. En ninguno de los dos grupos se presentaron efectos hemodinámicos de importancia clínica. Ninguno de los pacientes que recibieron rizatriptán sublingual aquejó empeoramiento de sus síntomas iniciales o aparición de nueva sintomatología. Sin embargo 8 (50%) pacientes de los que recibieron tramadol con dexametasona afirmaron que sus síntomas habían empeorado. Once pacientes que recibieron tramadol con dexametasona permanecieron en el

servicio de emergencias durante las 2 horas de observación por no lograrse el alivio de la cefalea pero solamente 3 pacientes de los que recibieron rizatriptán permanecieron un tiempo similar en observación por la misma causa.

REFERENCIAS

- Hensen P, Saxena P, Dahlof C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine. *Brain*. 2000; 123: 9-18.
- Diener H, Kaube H, Limmroth V. A practical guide to the management and prevention of migraine. *Drugs*. 1999; 56(5): 811-824.
- Goadsby P, Fraczek F. Mechanisms of action of serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists. *Neurology*. 2000; 55(suppl. 2): 58-514.
- Paz I. Revisión del tratamiento actual de la migraña. *Candean Actualidades Terapéuticas*. 1999; 5 (2): 15-21
- Silberstein S. Rizatriptan versus usual care in long term treatment of migraine. *Neurology*. 2000 55 (suppl2): 525-528.
- McNeely W, Goa KL. Diclofenac-Potassium in migraine. A review. *Drugs*. 1999; 57(6):991-1003.
- Headache. Classification Committee of the international Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for headache disorder, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988; 8 suppl.
- Tfelt-Hansen P, De Vries P, Saxena P. Triptans in migraine. A comparative review of pharmacology, pharmacokinetics and efficacy. *Drugs*. 2000; 60(6):1259-1287.
- Dechant KL, Clissold SP. Sumatriptan. A review of its pharmacodynamics and pharmacokinetics properties and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache. *Drugs* 1992; 43(2) 776-798.
- Sciberras DG, Polvino WJ, Gertz BJ, et al. Initial human experience with MK-462 (rizatriptan): a novel 5-HT_{1D} Agonist. *Br J Clin Pharmacol*. 1997; 43:49-54.
- Plosker GL, McTavish D. Sumatriptan. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache. *Drugs*. 1994; 47: 622- 51.
- Ferrari MD. 311C90: Increasing the options for therapy with effective acute antimigraine 5HT_{1B/1D} receptor agonist. *Neurology*. 1997; 48: S1-S4.
- Block GA, Goldstein J, Polis A, et al. Efficacy and safety of rizatriptan versus standard care during long-term treatment for migraine. *Headache*. 1998; 38:764-71.