

## Profilaxis de la migraña infantil con Ciproheptadina en una serie de 59 casos

Dra. Laura Rojas de Recalde\* y Dra. Miriam Espínola de Canata\*\*

### RESUMEN

**Introducción:** La migraña es una causa frecuente de consulta médica en la edad pediátrica en consultorios y servicios de emergencia. Varios estudios epidemiológicos señalan que del 3 al 11% de los niños menores de 15 años padecen de migraña. La presentación clínica de la migraña en el niño escolar es relativamente homogénea, sin embargo se torna difícil en el paciente más pequeño por la capacidad limitada para describir sus síntomas.

**Material y método:** Se revisaron 59 historias clínicas de pacientes pediátricos que consultaron de enero del 96 a diciembre del 97 en la unidad de Neurología Infantil del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HC-IPS) por migraña y tratados con ciproheptadina durante 6 meses.

**Resultados:** Las edades de los pacientes oscilaron entre 4 a 16 años, de los cuales el grupo de 5 a 13 años presentó la mayor proporción de casos (92.52%). Se observó una ligera preponderancia en el sexo masculino (57.6%). Con la Ciproheptadina se logró buenos resultados en el 86.44% de los casos estudiados, sin observar efectos adversos relacionados a la droga.

**Discusión:** La terapia profiláctica se considera en aquellos pacientes con episodios frecuentes o incapacitantes, que repercute en el estilo de vida o representa pérdidas en actividades escolares o laborales. Varias drogas son recomendadas para el uso profiláctico. En este trabajo se utilizó la ciproheptadina, un agente con acción antihistamínica, antiserotonínica y bloqueador de los canales de calcio.

**Conclusión:** en base a las observaciones clínicas y al éxito del resultado se concluye que la ciproheptadina en la población pediátrica puede ser una alternativa útil para la profilaxis farmacológica de la migraña.

**Palabras claves:** Ciproheptadina - Profilaxis - Migraña - Niños.

### SUMMARY

**Introduction:** Migraine is a frequent cause of attendance to emergency rooms and services at pediatric age. Several epidemiologic studies point out that 3 to 11% of children under 15 years of age suffer migraine. Clinical presentation of migraine in a school-age child is relatively homogeneous; however it is difficult to assess in the younger patient, because of his or her limited ability to describe the symptoms.

**Materials and Methods:** We reviewed 59 medical records of pediatric patients who attended the Pediatric Neurology Unit of the IPS Central Hospital from January 1996 to December 1997, complaining from migraine and treated with ciproheptadine for six months.

**Outcome:** Ages varied between 4 and 16 years, of which the 5 - 13 years-old group represented the highest proportion of cases (92.52%). A light male predominance (57.6%) was observed. A good outcome with ciproheptadine was achieved in 86.44% of the cases studied, and no drug-related adverse effects were observed.

**Discussion:** Prophylactic therapy was considered when episodes were frequent or handicapping. Several drugs are recommended for prophylactic use. In this study ciproheptadine, an antihistaminic, antiserotoninic and calcium channel blocking agent, was used.

**Conclusion:** Based upon clinical observation and successful outcomes, we conclude that ciproheptadine could be a first choice alternative for pharmacological prophylaxis of migraine.

**Key words:** Ciproheptadine -prophylaxis -migraine -children.

\* Médico Neuropediatra, Servicio de Neurología (HC - IPS)

\*\* Médico Pediatra, Servicio de Pediatría (HC - IPS)

## INTRODUCCIÓN

La migraña es un trastorno complejo constituido por una variedad de síntomas y de trastornos físicos<sup>1-3</sup>. Es una enfermedad bastante frecuente en el grupo pediátrico y representa una de las causas de consultas en unidades de emergencias y consultorio externo, ausentismo escolar y molestias significativas para el paciente.<sup>1-5,8,20</sup> Es una afección cuya patogenia es multifactorial, de mecanismos no muy bien conocidos, aunque no queda duda que el eje central de la fisiopatología es un trastorno vascular, al que se suma un componente genético probablemente poligénico sobre el cual actuarían factores desencadenantes.<sup>1,3,5,8,15,20,22</sup>

Del 3 al 15% de los niños lo padecen. Hay una historia de migraña familiar reportado en más del 90% de los casos. Se piensa que la transmisión responde a un patrón autosómico dominante con penetrancia incompleta.<sup>3-5,8-9,21</sup>

El inicio puede ser tan precoz como 2 años, con un aumento de la frecuencia con los años. La edad de máxima incidencia se sitúa entre los 5 y 10 años siendo más rara aunque no excepcional por debajo de los cuatro años.<sup>5,10,20-23</sup>

Se observa una preponderancia en varones en la edad escolar y en las mujeres en la pubertad.<sup>4,9,21</sup>

Los ataques de migraña son desencadenados por factores externos tales como ansiedad, fatiga, viajes, falta de sueño, ejercicios físicos, menstruación, fármacos y otros.<sup>4-5,8,20-23</sup>

Las manifestaciones clínicas de la migraña en el niño se resumen en los **Criterios establecidos por Valquist, Prenskey y La Sociedad Internacional de las Cefaleas (1.988) (Tabla 1)** que incorporan más o menos las mismas variables como cefaleas recurrentes con tres ataques que duren por lo menos 1 a 72 horas, separados por intervalos libres, localización unilateral, carácter pulsátil, presencia de náuseas y/o vómitos, fotofobia/fonofobia, trastornos visuales, antecedentes familiares de migraña y alivio con el vómito y/o el sueño.<sup>6-15,22</sup>

El tratamiento farmacológico de la migraña está orientado al manejo de los episodios agudos y al de la profilaxis. Este último está indicado cuando los ataques ocurren más de dos veces al mes, son refractarios al tratamiento agudo, o de intensidad suficiente como para interrumpir la actividad normal del niño. El es útil este tratamiento si se logra reducir la frecuencia e intensidad de las crisis en un 50% o más.<sup>7-9,15</sup>

Entre los agentes profilácticos de uso frecuente en el

niño se incluyen a la Amitriptilina, el Propanolol, y la Ciproheptadina. Si no responden a estos agentes se puede administrar Verapamilo, Fluoxetina, o Valproato de Sodio.<sup>4-5,7,9,12,15-22</sup>

Para la mayoría de los autores la Ciproheptadina es de primera elección para la población pediátrica.<sup>12,15,19-22</sup>

## OBJETIVO

Describir los resultados del uso de la Ciproheptadina como tratamiento profiláctico de la migraña en el niño.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo en una serie de 59 casos.

Fueron revisados los expedientes clínicos de los pacientes de 4 a 16 años de edad, de ambos sexos, en el lapso comprendido entre enero de 1.996 a diciembre de 1.997, que cumplieron con los criterios de inclusión y acudieron por migraña al consultorio externo de neuropediatría del HC-IPS.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes portadores de migraña según criterios de la Sociedad Internacional de Cefaleas - 1.988 (**Tabla 1**); con peso dentro del promedio normal para la edad y sexo, que recibieron ciproheptadina durante 6 meses sin interrupción, con dos controles como mínimo durante el tratamiento y al final del mismo.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no cumplieron con los criterios de migraña según la Soc. Internacional de Cefaleas - 1988.
- Pacientes que no cumplieron con los 6 meses de tratamiento planeado.
- Que recibieron otras drogas como tratamiento profiláctico
- Que presentaron un peso superior para la edad y sexo
- Que no acudieron a los controles de seguimiento
- Que no completaron "La Cartilla de Cefaleas" para el control.

La Cartilla estandarizada para el registro de cefaleas fue llenada por el paciente o sus padres y se utilizó como instrumento para objetivar la evolución del cuadro y los resultados del tratamiento profiláctico, (**Gráfico 1**).

**TABLA 1**

**Criterios de la Sociedad Internacional de Cefalea para el Diagnóstico de la Migraña sin Aura. 1988**

- \* El episodio de cefalea dura 2 – 72 horas.
- \* La cefalea tiene al menos 2 de las siguientes características:
  - Localización unilateral
  - Calidad pulsátil
  - Intensidad de moderada a severa
  - Se agrava con la actividad física habitual
- \* Durante la cefalea está presente al menos una de las siguientes:
  - ≠ Náuseas y/o vómitos
  - ≠ Fotofobia y/o fonofobia.
- \* Se requieren al menos 5 episodios que satisfagan los criterios anteriores
- \* La anamnesis y los exámenes físico y neurológico no deben sugerir una enfermedad orgánica subyacente

**TABLA 2**

**RESPUESTA DE LA MIGRAÑA INFANTIL A LA CIPROHEPTADINA EN 2 CONTROLES CONSULTORIO DE NEUROPEDIATRIA. HC - IPS ASUNCIÓN - PARAGUAY**

EVOLUCION DE LOS SINTOMAS	SEGUIMIENTO		%
	3 <sup>er</sup> mes	6 <sup>to</sup> mes	
	Nº	Nº	
Sin Episodios de cefaleas	41	51	86.44%
1 a 2 episodios cada 60 días	9	3	5.08%
1 a 2 episodios cada 30 días	7	3	5.08%
Sin Respuesta al tratamiento	2	2	3.40%
<b>TOTAL</b>	<b>59</b>	<b>59</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Expedientes Clínicos. Archivo general del HC IPS.

**CARTILLA CALENDARIO DE LAS CEFALEAS**

NOMBRE \_\_\_\_\_ MES / AÑO \_\_\_\_\_ EXP. Nº \_\_\_\_\_

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Mañana																															
Tarde																															
Noche																															
Sueño																															

Desencadenantes:  
Síntomas Asociados: \_\_\_\_\_

Respuesta  
Disminución del 50% o más de las crisis: 45 - 49 %  
40 - 44 %  
< 40%

E	3m.	6m.
MB		
B		
M		

E=excelente  
MB=Muy Buena  
B=Buena  
M=Mala

Consultorio de neuropediatría. HC - IPS

**Gráfico 1**

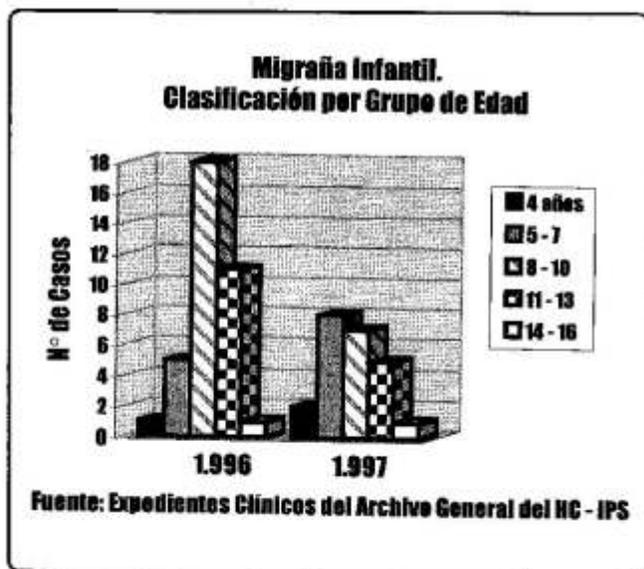


Gráfico 2

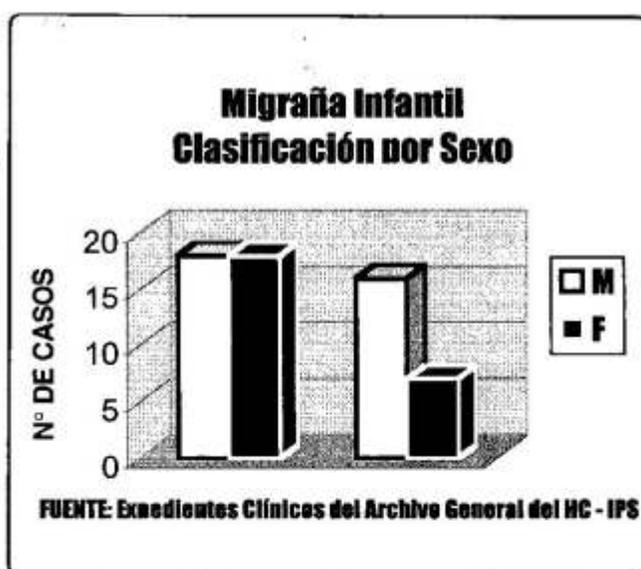


Gráfico 3



Gráfico 4

**REFERENCIA:**

**Excelente:** 0 episodios de cefalea en el periodo observado.

**Muy Buena:** 1 - 2 episodios poco intensos en 60 días.

**Regular:** 1 - 2 episodios poco intensos en 30 días.

**Mala:** Sin respuesta al tratamiento.

**RESULTADOS**

En nuestra serie el mayor número de casos ocurrió en el grupo de 5 a 13 años (92.52%) con un pico en el grupo de 8 a 10 años (42.37%). Se registraron solo 3 casos (5.39%) a la edad de 4 años y 2 casos (3.39%) en el grupo de 14 a 16 años. (Gráfico 2).

En cuanto al sexo, el 57.6% de los casos correspon-

dió al masculino, lo que representa apenas un ligero predominio. (Gráfico 3).

Al tercer mes de tratamiento un 69.49% de los pacientes ya no sufrieron de cefalea aguda y al sexto mes un 86.44% experimentaron el mismo resultado.

La respuesta fue incompleta en el 10.16% y el 3.40% no modificaron sus síntomas. (Tabla 2 y Gráfico 4).

En esta serie no se ha observado efectos adversos relacionados al uso de la droga que haya justificado suspender el tratamiento.

## DISCUSIÓN

La migraña es la cefalea no estructural o funcional a la que más atención se ha prestado dentro de todas las cefaleas, probablemente en razón de su impacto sobre el estilo de vida de quienes la padecen.<sup>15-20</sup>

Existen pocos estudios bien diseñados de tratamiento profiláctico farmacológico en niños. El **propranolol** probablemente es una de las pocas drogas evaluada largamente con mejor diseño. La mayoría de los tratamientos profilácticos están basados en la práctica con adultos o en observaciones clínicas de éxitos<sup>15-20,22</sup>. Precisamente en base a estas observaciones varias literaturas sugieren el uso de la ciproheptadina como tratamiento profiláctico en la población pediátrica, aunque no se tienen literaturas que hayan probado que la esta droga sea más efectiva que el placebo en ensayos clínicos controlados.<sup>1,4,7,12,15,20,22</sup>

Las alteraciones en la neurosecreción de serotonina (5 hidroxitriptamina, 5-HT) han sido implicados en varios trastornos de la patología humana incluyendo la migraña. En general los receptores 5-HT pueden dividirse en tres familias principales: receptores 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub> y 5-HT<sub>3</sub> con varios subtipos.

Los agentes antimigrañosos profilácticos comparten la capacidad de bloquear los receptores 5-HT<sub>2</sub>. El maleato de metisergida, el **clorhidrato de ciproheptadina**, el pizotifeno y el clorhidrato de amitriptilina son poderosos agentes que actúan a nivel del receptor 5-HT<sub>2</sub> en el cerebro humano. Se sabe que la 5-HT estimula la producción de prostaciclina y de otros subproductos del metabolismo del ácido araquidónico que conducen a una reacción inflamatoria en la pared vascular cerebral al inicio de la migraña. Los antagonistas de los receptores 5-HT<sub>2</sub> tienen la capacidad de inhibir a la 5-HT.<sup>6,20</sup>

La ciproheptadina actúa como una droga antihistamínica, antagonista serotoninéica y bloqueador de los canales de calcio en la profilaxis de la migraña.<sup>6,12-15,20,22</sup>

Los resultados que se obtuvieron con la introducción de la ciproheptadina en el tratamiento profiláctico de la migraña en el niño evidencia que al tercer mes más del 50 % de los pacientes que recibieron ciproheptadina quedaron sin episodios de cefalea aguda y al sexto mes la cifra subió a un 86.44 %; el 10.16 % siguió presentando algunos episodios pero con franca mejoría en cuanto a la intensidad de los mismos y el 3.40 % requirió otra droga por falta de respuesta.

El tratamiento preventivo de la migraña con agentes farmacológicos se basa en la ingestión diaria de medicamentos, exista o no una cefalea con el fin de disminuir la frecuencia, la intensidad y/o la duración de los ataques.<sup>15-20</sup>

En más del 90% de los casos de migraña, una detallada anamnesis y una cuidadosa exploración sistémica y neurológica son los dos pilares que apoyan el diagnóstico. Los exámenes complementarios como el electroencefalograma y estudios por neuroimágenes deben utilizarse únicamente en los casos de duda diagnóstica.<sup>13-15</sup>

## CONCLUSIÓN

Por los resultados encontrados en el presente trabajo se concluye que la ciproheptadina es eficaz para la profilaxis de la migraña en niños a la dosis de 0.25 mg k/p repartido en dos dosis. De fácil administración, buena respuesta y tolerancia. Costo accesible.

Resulta práctico su uso en la población infantil y el manejo por el pediatra general y su familia.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fenichel Gerald M. Migraine, Clinical Pediatric Neurology - Third Edition. W B Saunders Company 1.997. 79 - 85
2. Sanchez R. - Perez at all. Estudio descriptivo de migraña en una población rural del área del Comtat. Revista de Neurología, 1.999. 16 - 28 de febrero, Vol 18, n1 4. 373 - 376
3. M. A. Hernández Latorre, M Roig - Quils, "Migraña en la infancia: historia natural. Revista de Neurología, 1.999. 16 - 31 de enero, Vol 28, N°2. 190
4. Gaskill Sarah J., Marlin Arthur E. Childhood Headaches, Handbook of Pediatric Neurology and Neurosurgery - first Edition. 1.993. Little, Brown and Company. 145 - 148.

5. Miami Children Hospital, Teleconferencia médica internacional, 29º Curso Anual de Post Grado en Pediatría, 1.996. 227 – 231.
6. Lluch Fernández Ma D, Cefaleas de origen intracraneal. Anales Españoles de Pediatría, Libro de Actas II. Junio 1.997: 184 – 186.
7. Fejerman N, Alvarez Fernández. Neurología Pediátrica. Editorial Panamericana, Segunda Edición, 1.997, 599 – 611.
8. Mena Francisco, Cefaleas en el niño. Manual de Neurología Pediátrica, Mediterráneo, 1.994, 163 – 172.
9. Singh Balbir V, Rocah E.S. Diagnóstico y tratamiento de la Cefalea de los niños. Pediatrics in Review, español, julio 1.998, vol 19, nº 5. 186 – 189.
10. Swain R, Rosencrance G, Headache occurrence and classification among distance runners, WV Med J – 1999 Mar - Apr; 95 (2); 76 – 9
11. Barone M. A. Dosis Farmacológica de la Ciproheptadina, Manual de Pediatría Hospitalaria, 14º Edición, Harcourt Brace, 1.998. 508.
12. Barrera M, Nieto. Estado actual del tratamiento de la cefaleas. Anales españoles de Pediatría. Libro de Actas II. Junio 1.997: 191 – 194.
13. Herrera Collantes A. M. cefaleas extracraneales. Anales Españoles de Pediatría. Libro de Actas II. Junio 1.997: 187 – 190.
14. Sanchez Romero J., Angelin B. Picazo et al. Effectiveness of brain imaging in children with Headache, An Esp Pediatr 1.998 Nov; 49 (5): 487 – 90
15. Rapoport A. M., Sheftell F. D. Cefaleas, El Ateneo, 1.994: 1 – 235.
16. Farkas V, Appropriate migraine therapy for children and adolescents. Cephalalgia 1.999 mar; 19 suppl 23: 24 – 6; discussion 26 – 8.
17. Nascimento E. D, Prophylaxis of migraine: open study with venlafaxime in 42 patients. Arq neuropsiquiatr. 1.998 Dec; 56 (4): 744-6
18. Worawattamakul M, Rhoads y M y col. Abdominal migraine: prophylactic treatment and follow up. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1.999 Jan; 28 81); 37-40
19. Diener H C, Laube H, Limmroth V. A practical guide to the management and prevention of migraine. Drugs 1.998 Nov; 56 (5) 811 – 24
20. Solomon Glen d. The Pharmacology of Medications Used in treating Headache. Seminars in Pediatric Neurology, Vol 2, N° 2, (June) 1.995: 165 – 177.
21. Palencia R. Migrañas en la infancia. An Exp. Pediatr. Vol 22, 4 1.985 317 – 322.
22. Forsyth Rob y Farrell Kevin. Cefaleas en la infancia. Pediatrics in Review, español. Vol 20, N°4, Junio de 1.999.
23. Palencia R, María I Sinovas. Epidemiología y Manifestaciones Clínicas de la Migraña en el niño. Anales españoles de Pediatría, Libro de Actas II. Junio 1.997. 181 – 183
24. Goorman y Gilman. Ciproheptadina, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª Edición, Vol 1. McGraw Hill Interamericana. 1.996. 278 – 279

