

# Resumen de actualización de la guía práctica: Tratamiento agudo para migraña en niños y adolescentes

Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas

Maryam Oskoui, MD, MSc, Tamara Pringsheim, MD, Yolanda Holler-Managan, MD, Sonja Potrebic, MD, PhD, Lori Billingham, MD, MSc, David Gloss, MD, MPH&TM, Andrew D. Hershey, MD, PhD, Nicole Licking, DO, Michael Sowell, MD, M. Cristina Victorio, MD, Elaine M. Gersz, Emily Leininger, Heather Zanitsch, Marcy Yonker, MD, and Kenneth Mack, MD, PhD  
*Neurology*® 2019;93:487-499. doi:10.1212/WNL.00000000000008095

Correspondencia  
Academia  
Americana de  
Neurología  
guidelines@aan.com

## Resumen

### Objetivo

Proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento sintomático agudo de niños y adolescentes con migraña.

### Métodos

Realizamos una revisión sistemática de la literatura y evaluamos el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, de acuerdo con los criterios de clasificación de evidencia de la Academia Americana de Neurología. Un panel multidisciplinario desarrolló recomendaciones de práctica integrando los hallazgos de la revisión sistemática y siguiendo un proceso, en cumplimiento con el Instituto de Medicina, para garantizar la transparencia y la participación del paciente. Las recomendaciones se respaldaron en fundamentos estructurados, integrando evidencia de la revisión sistemática, evidencia relacionada, principios de atención y conclusiones de la evidencia.

### Resultados

Existe evidencia que respalda la eficacia del uso de ibuprofeno, acetaminofén (en niños y adolescentes) y triptanos (principalmente en adolescentes) para el alivio del dolor de la migraña, aunque la confianza varía entre los agentes. Existe alta confianza que los adolescentes que reciben sumatriptán/naproxeno por vía oral y zolmitriptán en spray nasal tienen mejores probabilidades de estar libres de dolor de cabeza a las 2 horas, comparados con aquellos que reciben placebo. Ningún tratamiento agudo fue efectivo para la náusea o vómito relacionado con migrañas; algunos triptanos fueron efectivos para la fonofobia y la fotofobia relacionadas con la migraña.

### Recomendaciones

Las recomendaciones para el tratamiento agudo de la migraña en niños y adolescentes se centran en la importancia del tratamiento temprano, elegir la vía de administración que mejor se adapte a las características del ataque de migraña individual, y proporcionar asesoramiento sobre los factores de estilo de vida que pueden exacerbar la migraña, incluyendo el evitar detonantes y el uso excesivo de medicamentos.



De los Departments of Pediatrics and Neurology/Neurosurgery (M.O.), McGill University, Montréal, Canada; Departments of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics, and Community Health Sciences (T.P.), Cumming School of Medicine, University of Calgary, Canada; Department of Pediatrics (Neurology) (Y.-H.M.), Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL; Neurology Department (S.P.), Southern California Permanente Medical Group, Kaiser, Los Angeles; Division of Neurology (L.B.), Children's Hospital of Philadelphia, PA; Department of Neurology (D.G.), Charleston Area Medical Center, WV; Division of Neurology (A.D.H.), Cincinnati Children's Hospital Medical Center, OH; Department of Neuroscience and Spine (N.L.), St. Anthony Hospital—Centura Health, Lakewood, CO; University of Louisville Comprehensive Headache Program and University of Louisville Child Neurology Residency Program (M.S.), KY; Division of Neurology, NeuroDevelopmental Science Center (M.C.V.), Akron Children's Hospital, OH; Rochester (E.M.G.), NY; St. Paul (E.L.), MN; O'Fallon (H.Z.), MO; Division of Neurology (M.Y.), Children's Hospital Colorado, Aurora; and Department of Neurology (K.M.), Mayo Clinic, Rochester, MN.

Visitar [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N) para ver las divulgaciones completas. Información sobre financiamiento y divulgaciones consideradas relevantes por los autores, si las hubiera, se proporcionan al final del artículo.

Aprobado por el Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología (AAN- American Academy of Neurology) el 20 de octubre, 2018; por el Comité de Prácticas de la AAN el 29 de marzo, 2019; por la Mesa Directiva del Instituto de la AAN el 10 de abril, 2019; y por la Mesa Directiva de la Sociedad Americana de Cefaleas (American Headache Society) el 1º de mayo, 2019.

Esta guía de práctica fue avalada por la Sociedad de Neurología Pediátrica (Child Neurology Society) el 9 de febrero, 2019; y por la Academia Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics) 8 de abril de 2019.

## Glosario

AAN = American Academy of Neurology - Academia Americana de Neurología; IC = Intervalo de confianza; FDA = Food and Drug Administration - Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos; SN = spray nasal; AINE = Antiinflamatorio no esteroideo; TDO = tableta de desintegración oral; SO = solución oral; TO = tableta oral; ECCA = ensayo clínico controlado aleatorizado; RR = riesgo relativo.

Este artículo resume los hallazgos de una revisión sistemática y recomendaciones prácticas para el tratamiento agudo de la migraña en niños y adolescentes. La guía de práctica completa, que incluye la evaluación del riesgo de sesgo para cada estudio, el metaanálisis, los métodos para el análisis de la evidencia y la confianza en las determinaciones de la evidencia, está disponible en <https://www.aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/977>.

El diagnóstico de la cefalea primaria se basa en los criterios clínicos especificados en la Clasificación Internacional de Cefaleas<sup>1</sup>. El tratamiento de la migraña incluye terapias agudas y preventivas, así como cambios en comportamiento y estilo de vida. Los tratamientos agudos deben seleccionarse cuidadosamente y adaptarse individualmente al patrón, la gravedad y la discapacidad del dolor de cabeza del paciente, así como a sus expectativas, necesidades y objetivos del tratamiento.

El propósito de esta guía es evaluar sistemáticamente todos los ensayos clínicos controlados aleatorios (ECCA) que evaluaron los tratamientos agudos para la migraña en niños y adolescentes. La guía busca responder la siguiente pregunta clínica:

En niños y adolescentes con migraña, ¿los tratamientos agudos auto administrados, en comparación con placebo, reducen el dolor de cabeza y los síntomas asociados (náusea, vómito, fotofobia y fonofobia) y mantienen al paciente libre de cefalea?

## Descripción del proceso analítico

El Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología (AAN) convocó a un panel multidisciplinario compuesto por 12 médicos miembros de la AAN y 3 miembros representantes de pacientes para desarrollar esta guía, de acuerdo con el proceso descrito en el manual de procesos para la elaboración de guías de la AAN 2011<sup>2</sup>, enmendado. Los autores incluyeron ECCA sobre el tratamiento farmacológico agudo de la migraña en niños (menores de 12 años) y adolescentes (individuos de 12 a 17 años). Los autores consideraron estudios publicados en inglés y en otros idiomas. No se incluyeron ensayos de medicamentos administrados por vía intravenosa en el departamento de urgencias o en un centro de infusión. Los resultados

evaluados fueron la reducción del dolor de cabeza y los síntomas asociados a tiempos específicos. Para el dolor de cabeza, los resultados informados con más frecuencia fueron la mejoría del dolor de cabeza, generalmente denominado "respuesta al dolor de cabeza" y típicamente cuantificado como una mejora en la intensidad de dolor moderado a severo a dolor leve o nulo, y ausencia de dolor de cabeza, en un tiempo específico después de la intervención (normalmente de 30 minutos a 2 horas). Los síntomas asociados más comúnmente reportados fueron ausencia de fotofobia, fonofobia, náusea o vómito a tiempos específicos después de la intervención.

Esta guía actualiza una guía anterior publicada en 2004 sobre el tratamiento de la migraña en niños. El panel realizó una búsqueda bibliográfica de los artículos publicados entre el 1 de diciembre de 2003 y el 25 de agosto de 2017. Dos autores revisaron, de manera independiente, todos los resúmenes y artículos de texto completo para verificar su relevancia. Se incluyeron artículos si (1) al menos el 90% de los participantes del estudio tenían entre 0 y 18 años, (2) el estudio incluía un diagnóstico de migraña, (3) el estudio tenía al menos 20 participantes y (4) se comparaba el tratamiento con placebo.

Los autores encontraron 2,482 resúmenes relevantes para la terapia aguda o preventiva para la migraña pediátrica. Los autores revisaron 313 artículos de texto completo e identificaron 10 nuevos estudios de terapia aguda para ser incluidos en la guía. De los 10 estudios de tratamiento agudo incluidos en la guía de 2004 sobre el tratamiento de la migraña en niños, seis se incluyeron en la guía actual; los otros 4 estudios se excluyeron porque eran de Clase IV (3 estudios) o incluían menos de 20 participantes (1 estudio).

Para desarrollar conclusiones, se utilizó un proceso GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation – Calificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación) modificado<sup>3</sup>. La confianza en la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) estaba anclada al dominio de error -clase de evidencia, carácter indirecto de la evidencia y precisión de la estimación del efecto con el mayor riesgo de error. Esta confianza fue aumentada o degradada, en máximo un nivel, basado en varios otros dominios.

El panel formuló recomendaciones de prácticas clínicas

basadas en la solidez de la evidencia y otros factores, incluidos los principios axiomáticos de atención, la magnitud de los beneficios de salud previstos en relación con los daños, la carga financiera, la disponibilidad de intervenciones y las preferencias del paciente. El panel asignó niveles de obligación (A, B, C, U, R) a las recomendaciones, utilizando un proceso Delphi modificado<sup>2</sup>.

## Análisis de la evidencia

Las conclusiones del análisis de la evidencia se enlistan a continuación. Estas conclusiones se resumen en los cuadros 1-3.

### Resultado: Respuesta al dolor a los 30 minutos

#### Baja confianza en la evidencia

Los adolescentes que reciben spray nasal (SN) de sumatriptán 20 mg posiblemente tengan mayor probabilidad de tener respuesta al dolor de cabeza a 30 minutos (riesgo relativo [RR] 1.27; intervalo de confianza [IC] 95% 1.01–1.60; 1 estudio Clase I<sup>4</sup>).

#### Muy baja confianza en la evidencia

No hay suficiente evidencia para determinar si los adolescentes que reciben sumatriptán SN 5 mg tienen mayor o menor probabilidad que aquellos que reciben placebo de tener respuesta al dolor de cabeza a los 30 minutos (RR 1.03; IC 95% 0.80–1.32; 1 estudio Clase I<sup>4</sup>).

No hay suficiente evidencia para determinar si los niños y adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad que aquellos que reciben placebo de tener respuesta al dolor a 30 minutos:

- Sumatriptán tableta oral (TO) 25 mg (RR 0.35; IC 95% 0.03–4.14; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)
- Sumatriptán TO 50 mg (RR 2.27; IC 95% 0.58–8.90; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)

### Resultado: Respuesta al dolor a 1 hora

#### Confianza moderada en la evidencia

Los adolescentes que reciben sumatriptán SN 5 mg probablemente no tienen mayor probabilidad de tener una respuesta al dolor de cabeza que los que reciben placebo en 1 hora (RR 1.05; IC 95% 0.91 a 1.21; 1 estudio Clase I<sup>4</sup> y 1 Clase II<sup>6</sup>).

#### Baja confianza en la evidencia

Es posible que los niños y adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de presentar una respuesta al dolor de cabeza a 1 hora:

- Sumatriptán SN 10 mg (RR 1.55; 95% IC 1.08–2.23; 2 Estudios Clase II<sup>6,7</sup>)
- Sumatriptán SN 20 mg (RR 1.27; 95% IC 1.09–1.49; 1 estudio Clase I<sup>4</sup> y 2 Clase II<sup>6,7</sup>)

Los adolescentes que reciben zolmitriptán SN 5 mg posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una respuesta al dolor de cabeza a 1 hora (RR 1.34; IC 95% 1.05–1.71; 1 estudio Clase II<sup>8</sup>).

#### Muy baja confianza en la evidencia

No hay evidencia suficiente para determinar si niños y adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener una respuesta al dolor de cabeza a 1 hora:

- Sumatriptán TO 25 mg (RR 0.49; IC 95% 0.16–1.48; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)
- Sumatriptán TO 50 mg (RR 0.39; IC 95% 0.13–1.19; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)

**Tabla 1** Resultados de dolor e intervalos de confianza

Resultado	Confianza alta (más probable que placebo)	Confianza moderada (probablemente más probable que placebo)	Confianza baja (posiblemente más probable que placebo)	Confianza moderada (probablemente no más probable que placebo)	Confianza baja (posiblemente no más probable que placebo)	Muy baja confianza (evidencia insuficiente)
Respuesta al dolor a 30 minutos			Sumatriptán SN 20 mg			Sumatriptán SN 5 mg Sumatriptán TO 25 mg Sumatriptán TO 50 mg
Respuesta al dolor a 1 hora			Zolmitriptán SN 5 mg Sumatriptán SN 10 mg Sumatriptán SN 20 mg	Sumatriptán SN 5 mg		Sumatriptán TO 25 mg Sumatriptán TO 50 mg
Respuesta al dolor a 2 horas			Ibuprofeno SO 7.5–10 mg/kg Acetaminofen SO 15 mg/kg Almotriptán TO 6.25 mg Almotriptán TO 12.5 mg Sumatriptán SN 20 mg Zolmitriptán SN 5 mg	Rizatriptán TDO 5 o 10 mg	Eletriptán TO 40 mg	Almotriptán TO 25 mg Sumatriptán SN 5 mg Sumatriptán SN 10 mg Sumatriptán TO 25 mg Sumatriptán TO 50 mg
Libre de dolor a 1 hora		Zolmitriptán SN 5 mg				
Libre de dolor a 2 horas	Sumatriptán naproxeno TO 10/60 mg Sumatriptán/naproxeno TO 30/180 mg Sumatriptán/naproxeno TO 85/500 mg Zolmitriptán SN 5 mg	Ibuprofeno SO 7.5–10 mg/kg Sumatriptán NS 20 mg	Rizatriptán TDO 5 o 10 mg		Almotriptán TO 12.5 mg	Acetaminofén SO 15 mg/kg Almotriptán TO 6.25 mg Almotriptán TO 25 mg Eletriptán TO 40 mg Sumatriptán TO 25 mg Sumatriptán TO 50 mg

Abreviaturas: SN = spray nasal; TDO = tableta de desintegración oral; SO = solución oral; TO = tableta oral.

**Tabla 2** Resultados de síntomas asociados y confianza en la evidencia

Resultado	Confianza alta (más probable que placebo)	Confianza moderada (probablemente más probable que placebo)	Confianza baja (posiblemente más probable que placebo)	Confianza moderada (probablemente no más probable que placebo)	Confianza baja (posiblemente no más probable que placebo)	Muy baja confianza (evidencia insuficiente)
Alivio de náusea a 2 horas				Sumatriptán SN 5 mg Sumatriptán SN 20 mg Sumatriptán/naproxeno TO 85/500 mg	Eletriptán TO 40 mg	Ibuprofeno SO 7.5–10 mg/kg Sumatriptán SN 10 mg Sumatriptán/naproxeno TO 10/60 mg Sumatriptán/naproxeno TO 30/180 mg Rizatriptán TDO 5 o 10 mg
Alivio de vómito a 2 horas				Sumatriptán SN 5 mg Sumatriptán SN 20 mg	Sumatriptán SN 10 mg Rizatriptán TDO 5 o 10 mg	
Alivio de fotofobia a 30 minutos		Zolmitriptán SN 5 mg				
Alivio de fotofobia a 2 horas		Sumatriptán/naproxeno TO 10/60 mg Sumatriptán/naproxeno TO 85/500 mg	Zolmitriptán SN 5 mg		Eletriptán TO 40 mg	Sumatriptán SN 10 mg Sumatriptán/naproxeno TO 30/180 mg Rizatriptán TDO 5 o 10 mg
Alivio de fonofobia a 30 minutos		Zolmitriptán SN 5 mg				
Alivio de fonofobia a 2 horas		Sumatriptán/naproxeno TO 10/60 mg Sumatriptán/naproxeno TO 85/500 mg	Sumatriptán SN 5 mg Sumatriptán SN 20 mg Sumatriptán/naproxeno TO 30/180 mg	Rizatriptán TDO 5 o 10 mg	Eletriptán TO 40 mg	Sumatriptán SN 10 mg Zolmitriptán SN 5 mg

Abreviaturas: SN = spray nasal; TDO = tableta de desintegración oral; SO = solución oral; TO = tableta oral.

## Resultado: Respuesta al dolor a 2 horas

### Confianza moderada en la evidencia

Los niños y adolescentes que reciben 5 o 10 mg de rizatriptán tabletas de desintegración oral (TDO) probablemente no tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de presentar una respuesta al dolor de cabeza a 2 horas (RR 1.07; IC 95% 0.97 a 1.17; 3 estudios de Clase II<sup>9-11</sup>).

### Baja confianza en la evidencia

Los niños y adolescentes que reciben los

siguientes tratamientos posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una respuesta de dolor de cabeza a 2 horas:

- Ibuprofeno solución oral (SO) 7.5–10 mg/kg (RR 1.54; IC 95% 1.18–2.01; 1 estudio Clase II<sup>12</sup> y 1 Clase III<sup>13</sup>)
- Acetaminofén SO 15 mg/kg (RR 1.46; IC 95% 1.02–2.09; 1 estudio Clase II<sup>12</sup>)
- Sumatriptán SN 20 mg (RR 1.32; IC 95% 1.04–1.68; 1 estudio Clase I<sup>4</sup> y 2 Clase II<sup>6,7</sup>)

**Tabla 3** Confianza en la evidencia por medicamento y resultado

	Respuesta al dolor a 30 minutos	Respuesta al dolor a 1 hora	Respuesta al dolor a 2 horas	Libre de dolor a 1 hora	Libre de dolor a 2 horas	Alivio de náusea a 2 horas	Alivio de vómito a 2 horas	Alivio de fotofobia a 2 horas	Alivio de fonofobia a 2 horas
Ibuprofeno SO 7.5–10 mg/kg			Baja		Moderada	Muy baja			
Acetaminofén SO 15 mg/kg			Baja		Muy baja				
Sumatriptán TO 25 mg	Muy baja	Muy baja	Muy baja		Muy baja				
Sumatriptán TO 50 mg	Muy baja	Muy baja	Muy baja		Muy baja				
Sumatriptán SN 5 mg	Muy baja	Moderada: probablemente no mas probable que placebo	Muy baja			Moderada: probablemente no mas probable que placebo	Moderada: probablemente no mas probable que placebo	Muy baja	Baja
Sumatriptán SN 10 mg		Baja	Muy baja			Muy baja	Baja: posiblemente no mas probable que placebo	Muy baja	Muy baja
Sumatriptán SN 20 mg	Baja	Baja	Baja		Moderada	Moderada: probablemente no mas probable que placebo	Moderada: probablemente no mas probable que placebo	Muy baja	Baja
Sumatriptán/ naproxeno TO 10/60 mg					Alta	Muy baja		Moderada	Moderada
Sumatriptán/ naproxeno TO 30/ 180 mg					Alta	Muy baja		Muy baja	Baja
Sumatriptán/ naproxeno TO 85/ 500 mg					Alta	Moderada: probablemente no mas probable que placebo		Moderada	Moderada
Rizatriptán TDO 5 o 10 mg			Moderada: Probablemente no mas probable que placebo		Baja	Muy baja	Baja: Posiblemente no mas probable que placebo	Muy baja	Moderada: probablemente no mas probable que placebo
Eletriptán TO 40 mg			Baja: posiblemente no mas probable que placebo		Muy Baja	Baja: posiblemente no mas probable que placebo		Baja: posiblemente no mas probable que placebo	Baja: posiblemente no mas probable que placebo
Zolmitriptán SN		Baja	Baja	Moderada	Alta			Baja	Muy baja
Almotriptán TO 6.25 mg			Baja		Muy baja				
Almotriptán TO 12.5 mg			Baja		Baja:				
					Posibleme nte no mas probable que placebo				
Almotriptán TO 25 mg			Muy baja		Muy baja				

Abreviaturas: SN = spray nasal; TDO= tableta de desintegración oral; SO = solución oral; TO = tableta oral.

Los Adolescentes que reciben los siguientes tratamientos posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener respuesta al dolor de cabeza a 2 horas:

- Almotriptán TO 6.25 mg (RR 1.30; IC 95% 1.10–1.53; 1 estudio Clase II<sup>14</sup>)
- Almotriptán TO 12.5 mg (RR 1.31; IC 95% 1.11–1.54; 1 estudio Clase II<sup>14</sup>)
- Zolmitriptán SN 5 mg (RR 1.29; IC 95% 1.06–1.58; 1 estudio Clase I<sup>15</sup>)

Los adolescentes que reciben eletriptán TO 40 mg posiblemente no tienen mayor probabilidad de tener respuesta al dolor de cabeza que aquellos que reciben placebo a 2 horas (RR 0.99; IC 95% 0.81–1.21; 1 estudio Clase II<sup>16</sup>).

#### **Muy baja confianza en la evidencia**

No hay suficiente evidencia para determinar si los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad de tener una respuesta de dolor de cabeza que los que reciben placebo, a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 5 mg (RR 1.14; IC 95% 1.01–1.30; 1 estudio Clase I<sup>4</sup> y 1 Clase II<sup>6</sup>)
- Almotriptán TO 25 mg (RR 1.21; IC 95% 1.02–1.43; 1 estudio Clase II<sup>14</sup>)

No hay evidencia suficiente para determinar si los niños y adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad de tener una respuesta de dolor de cabeza que los que reciben placebo, a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 10 mg (RR 1.50; IC 95% 0.93–2.41; 2 estudios Clase II<sup>6,7</sup>)
- Sumatriptán TO 25 mg (RR 0.86; IC 95% 0.48–1.46; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)
- Sumatriptán TO 50 mg (RR 0.76; IC 95% 0.44–1.32; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)

### **Resultado: Libre de dolor a 1 hora**

#### **Confianza moderada en la evidencia**

Los adolescentes que reciben zolmitriptán SN 5 mg probablemente tienen mayor probabilidad de estar libres de dolor de cabeza que aquellos que reciben placebo, a 1 hora (RR 2.71; IC 95% 1.54–4.78; 1 estudio Clase II<sup>8</sup>).

### **Resultado: Libre de dolor a 2 horas**

#### **Alta confianza en la evidencia**

Los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor probabilidad de estar libres de dolor de cabeza que aquellos que toman placebo, a 2 horas:

- Sumatriptán/naproxeno TO 10/60 mg (RR 2.95; IC 95% 1.65–5.27; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>)
- Sumatriptán/naproxeno TO 30/180 mg (RR 2.72; IC 95% 1.51–4.89; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>)
- Sumatriptán/naproxeno TO 85/500 mg (RR 2.17; IC 95% 1.49–3.16; 1 estudio Clase I<sup>17</sup> y 1 Clase II<sup>18</sup>)
- Zolmitriptán SN 5 mg (RR 1.90; IC 95% 1.47–2.46; 1 estudio Clase I<sup>15</sup> y 1 Clase II<sup>8</sup>)

#### **Confianza moderada en la evidencia**

Los niños y adolescentes que reciben los siguientes tratamientos probablemente tienen mayor probabilidad que aquellos que reciben placebo de estar libres de dolor de cabeza, a las 2 horas:

- Ibuprofeno SO 7.5–10 mg/kg (RR 2.15; IC 95% 1.28–3.71, 1 estudio Clase II<sup>12</sup>)
- Sumatriptán SN 20 mg (RR 1.46; IC 95% 1.21–1.77; 1 estudio Clase I<sup>4</sup> y 2 Clase II<sup>6,7</sup>)

#### **Baja confianza en la evidencia**

Los niños y adolescentes que reciben rizatriptán TDO 5 o 10 mg, posiblemente tienen mayor probabilidad de estar libres de dolor de cabeza que los que reciben placebo, a las 2 horas (RR 1.28; IC 95% 1.10–1.48; 3 estudios Clase II<sup>9–11</sup>).

Los adolescentes que reciben almotriptán TO 12.5 mg, posiblemente no tienen mayor probabilidad de estar libres de dolor de cabeza que los que reciben placebo, a las 2 horas (RR 1.20; IC 95% 0.91–1.58; 1 estudio Clase II<sup>14</sup>).

#### **Muy baja confianza en la evidencia**

No hay evidencia suficiente para determinar si los niños y adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de dolor de cabeza a las 2 horas:

- Acetaminofén SO 15 mg/kg (RR 1.40; IC 95% 0.77–2.56, 1 estudio Clase II<sup>12</sup>)
- Sumatriptán TO 25 mg (RR 0.85; IC 95% 0.42–1.46; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)
- Sumatriptán OT 50 mg (RR 0.68; IC 95% 0.34–1.38; 1 estudio Clase I<sup>5</sup>)

No hay evidencia suficiente para determinar si los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad de estar libres de dolor de cabeza que los que reciben placebo, a las 2 horas:

- Almotriptán TO 6.25 mg (RR 1.04; IC 95% 0.78–1.39; 1 estudio Clase II<sup>14</sup>)
- Almotriptán TO 25 mg (RR 1.18; IC 95% 0.90–1.55; 1 estudio Clase II<sup>14</sup>)
- Eletriptán TO 40 mg (RR 1.46; IC 95% 0.88–2.42; 1 estudio Clase II<sup>16</sup>)

## Resultado: Alivio de náusea a las 2 horas

### Confianza moderada en la evidencia

Los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos probablemente no tienen mayor probabilidad de tener alivio de náusea que los que reciben placebo, a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 5 mg (RR 1.03; IC 95% 0.96–1.11; 1 estudio Clase I<sup>4</sup> y 1 Clase II<sup>6</sup>)
- Sumatriptán SN 20 mg (RR 1.02; IC 95% 0.94–1.11; 1 estudio Clase I<sup>4</sup>)

Los adolescentes que reciben sumatriptán/naproxeno TO 85/500mg probablemente no tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de náusea, a las 2 horas (RR 1.00; IC 95% 0.86–1.16; 1 estudio Clase II<sup>7</sup>).

### Baja confianza en la evidencia

Los adolescentes que reciben eletriptán TDO 40 mg posiblemente no tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de náusea, a las 2 horas (RR 0.96; IC 95% 0.84–1.10; 1 estudio Clase II<sup>16</sup>).

### Muy baja confianza en la evidencia

No hay suficiente evidencia para determinar si los niños que reciben ibuprofeno SO 7.5–10 mg/kg tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de náusea, a las 2 horas (RR 1.40; IC 95% 1.00–1.96; 1 estudio Clase III study<sup>13</sup>)

No hay suficiente evidencia para determinar si los niños y adolescentes que reciben rizatriptán TDO 5 o 10 mg tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de náusea, a las 2 horas (RR 1.11; IC 95% 1.04–1.18; 1 estudio de Clase II<sup>10</sup>).

No hay evidencia suficiente para determinar si los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de náusea a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 5 mg (RR 1.19; IC 95% 0.96 - 1.48; 1 estudio Clase II study)
- Sumatriptán NS 10 mg (RR 1.11; IC 95% 0.97–1.27; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)
- Sumatriptán/naproxeno TO 10/60 mg (RR 1.17; IC 95% 1.01–1.35; 1 estudio Clase I<sup>7</sup>)
- Sumatriptán/naproxeno TO 30/180 mg (RR 1.10; IC 95% 0.94–1.28; 1 estudio Clase I<sup>7</sup>)

## Resultado: Alivio de vómito a las 2 horas

### Confianza moderada en la evidencia

Los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos probablemente no tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener alivio de vómito, a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 5 mg (RR 1.01; IC 95% 0.98–1.05; 1 estudio Clase I<sup>4</sup> y 1 Clase II<sup>6</sup>)
- Sumatriptán SN 20 mg (RR 1.02; IC 95% 0.99–1.05; 1 estudio Clase I<sup>4</sup>)

### Baja confianza en la evidencia

Los niños y adolescentes que reciben los siguientes tratamientos posiblemente no tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener resolución de vómito, a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 10 mg (RR 1.00; IC 95% 0.94–1.07; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)
- Rizatriptán TDO 5 o 10 mg (RR 1.02; IC 95% 0.99–1.05; 1 estudio Clase II<sup>10</sup>)

## Resultado: Alivio de fotofobia a 30 minutos

### Confianza moderada en la evidencia

Los adolescentes que reciben zolmitriptán SN 5 mg probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fotofobia, a 30 minutos (RR 1.66; IC 95% 1.03–2.68; 1 estudio Clase II<sup>8</sup>).

## Resultado: Alivio de fotofobia a 2 horas

### Confianza moderada en la evidencia

Los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fotofobia, a las 2 horas:

- Sumatriptán/naproxeno TO 10/60 mg (RR 1.45; IC 95% 1.12–1.87; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>)
- Sumatriptán/naproxeno TO 85/500 mg (RR 1.44; IC 95% 1.14–1.82; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>)

### Muy baja confianza en la evidencia

Los adolescentes que reciben zolmitriptán SN 5 mg posiblemente tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fotofobia, a 2 horas (RR 1.26; IC 95% 1.05–1.51, 1 estudio Clase I study<sup>15</sup>).

Los adolescentes que reciben eletriptán TO 40 mg posiblemente no tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fotofobia, a las 2 horas (RR 0.97; IC 95% 0.85–1.10; 1 estudio Clase II<sup>16</sup>).

### Muy baja confianza en la evidencia

No hay suficiente evidencia para determinar si los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de resolver la fotofobia a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 5 mg (RR 1.19; IC 95% 0.96–1.48; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)
- Sumatriptán SN 10 mg (RR 1.10; IC 95% 0.88–1.37; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)

- Sumatriptán SN 20 mg (RR 1.24; IC 95% 1.00–1.54; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)

No hay suficiente evidencia para determinar si los niños y adolescentes que reciben rizatriptán TDO 5 o 10 mg tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de resolver la fofobia a las 2 horas (RR 1.11; IC 95% 0.98–1.25; 1 estudio Clase II<sup>10</sup>).

No hay suficiente evidencia para determinar si los adolescentes que reciben sumatriptán/naproxeno TO 30/180 mg tienen mayor o menor probabilidad de estar libres de fofobia, a las 2 horas (RR 1.19; IC 95% 0.90–1.58; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>).

## Resultado: Alivio de Fonofobia a 30 minutos

### Confianza moderada en la evidencia

Los adolescentes que reciben zolmitriptán SN 5 mg probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fonofobia a los 30 minutos (RR 1.68; IC 95% 1.03–2.74; 1 estudio Clase II<sup>8</sup>).

## Resultado: Alivio de fonofobia a 2 horas

### Confianza moderada en la evidencia

Los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fonofobia, a 2 horas:

- Sumatriptán/naproxeno TO 10/60 mg (RR 1.45; IC 95% 1.13–1.87; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>)
- Sumatriptán/naproxeno TO 85/500 mg (RR 1.43; IC 95% 1.14–1.80; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>)

Los niños y adolescentes que reciben rizatriptán TDO 5 o 10 mg probablemente no tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fonofobia, a 2 horas (RR 1.07; IC 95% 0.97–1.18; 2 estudios Clase II<sup>10,11</sup>).

### Baja confianza en la evidencia

Los adolescentes que reciben sumatriptán/naproxeno TO 30/180 posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fonofobia a las 2 horas (RR 1.38; IC 95% 1.07–1.78; 1 estudio Clase I<sup>17</sup>).

Los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de estar libres de fonofobia a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 5 mg (RR 1.29; IC 95% 1.07–1.56; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)
- Sumatriptán SN 20 mg (RR 1.34; IC 95% 1.11–1.62; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)

Los adolescentes que reciben eletriptán TO 40 mg posiblemente no tengan mayor probabilidad que los que

reciben placebo de estar libres de fonofobia, a 2 horas (RR 1.05; IC 95% 0.89–1.24; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>).

### Muy baja confianza en la evidencia

No hay evidencia suficiente para determinar si los adolescentes que reciben los siguientes tratamientos tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener resolución de la fonofobia a las 2 horas:

- Sumatriptán SN 10 mg (RR 1.20; IC 95% 0.99–1.46; 1 estudio Clase II<sup>6</sup>)
- Zolmitriptán SN 5 mg (RR 1.21; IC 95% 1.02–1.44; 1 estudio Clase I<sup>15</sup>)

## Recomendaciones de práctica

### Establecer un diagnóstico específico de cefalea

#### Fundamento de la recomendación I

La atención adecuada de un paciente con dolores de cabeza requiere establecer un diagnóstico correcto. Esto afecta nuestro enfoque de diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Los pacientes con signos y síntomas de cefalea secundaria, como un cambio repentino en el dolor de cabeza, edema de papila, déficits focales y la presencia adicional de convulsiones, requieren una evaluación adicional más allá de una historia clínica y un examen físico completos. Cuando se diagnostica migraña, se pueden considerar tratamientos personalizados que podrían tener mejores resultados.<sup>19</sup> Los criterios de diagnóstico para migraña pediátrica incluyen al menos 5 dolores de cabeza en el último año que duran de 2 a 72 horas sin tratamiento, con 2 de 4 características adicionales (calidad pulsátil, unilaterales, que empeoren o limiten la actividad, de intensidad moderada a severa) y asociación con al menos náusea, vómito, fofobia o fonofobia. Estos síntomas asociados pueden inferirse mediante el informe familiar de las actividades del niño. El tiempo que un niño duerme puede considerarse parte de la duración del dolor de cabeza. Las auras típicamente ocurren en alrededor de un tercio de los niños mayores y adolescentes y preceden al dolor de cabeza por entre 5 y 60 minutos.<sup>1</sup>

#### Declaración 1a

Al evaluar a niños y adolescentes con dolor de cabeza, los médicos deben diagnosticar un tipo específico de cefalea (primaria, secundaria u otro síndrome de cefalea) (Nivel B).

#### Declaración 1b

Al evaluar a niños y adolescentes con cefalea, los médicos deben preguntar sobre los síntomas premonitorios y del aura, la semiología del dolor de cabeza (inicio, ubicación, calidad, gravedad, frecuencia, duración y factores agravantes y atenuantes), síntomas

asociados (náusea, vómito, fonofobia, y fotofobia) y la discapacidad relacionada con el dolor, para mejorar la precisión del diagnóstico de migraña y aconsejar adecuadamente al paciente (Nivel B).

## Tratamiento agudo de migraña

### Fundamento de la recomendación 2

El tratamiento de la migraña debe tener como objetivo lograr un alivio rápido y completo del dolor, con efectos secundarios mínimos. También se deben abordar los síntomas asociados como náusea, vómito, fotofobia y fonofobia. En los adultos, el tratamiento temprano de la migraña (menos de 1 hora después del inicio del dolor de cabeza) mejora las tasas de ausencia de dolor.<sup>20</sup> Es probable que también se observe una mayor eficacia con el tratamiento temprano en niños y adolescentes. Muchos niños y adolescentes usan y se benefician de analgésicos orales de venta libre como acetaminofén, ibuprofeno y naproxeno.<sup>21</sup> Los triptanos se prescriben con menos frecuencia en niños que en adultos, y solo almotriptán (para pacientes de 12 años o mayores), rizatriptán (para pacientes de 6-17 años), sumatriptán/naproxeno (para pacientes de 12 años o mayores) y zolmitriptán SN (para pacientes de 12 años o mayores) están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su uso en niños. En niños, no se han estudiado los ergots ni el naproxeno oral.

### Declaración 2a

Los médicos deben asesorar que es más probable que los tratamientos agudos para la migraña sean efectivos cuando se usan de manera temprana durante el ataque de migraña, cuando el dolor aún es leve (Nivel B).

### Declaración 2b

Los médicos deben recetar ibuprofeno SO (10 mg/kg) como una opción inicial de tratamiento para reducir el dolor en niños y adolescentes con migraña (Nivel B)

### Declaración 2c

Para los adolescentes con migraña, los médicos deben prescribir sumatriptán/naproxeno TO (10/60, 30/180, 85/500 mg), zolmitriptán SN (5 mg), sumatriptán SN (20 mg), rizatriptán TDO (5 o 10 mg), o almotriptán TO (6.25 o 12.5 mg) para reducir el dolor de cabeza (Nivel B).

### Fundamento de la recomendación 3

Los pacientes responden de manera diferente al mismo medicamento. En los adultos, la falta de respuesta a 1 triptano no excluye la respuesta a un triptano alternativo.<sup>22</sup> En adultos que responden a un triptano pero tienen una recurrencia del dolor de cabeza dentro de las 24 horas, tomar una segunda dosis es eficaz.<sup>23</sup>

Los niños pueden tener la misma experiencia, pero se debe cumplir con las dosis máximas diarias de la monografía del producto. Las características de la migraña (gravedad, síntomas asociados, discapacidad y la mayoría de los síntomas molestos) difieren entre individuos y entre diferentes ataques en el mismo individuo<sup>24</sup>. El sumatriptán y zolmitriptán intranasal se absorben más rápidamente que la forma oral<sup>25,26</sup> e inician su acción más rápidamente.<sup>27,28</sup> Para migrañas que alcanzan un pico en gravedad rápidamente o están asociadas con náusea y vómito, las vías no orales de tratamiento pueden ser más efectivas. Por lo tanto, los niños con migraña pueden beneficiarse de más de una opción de tratamiento agudo y diferentes vías de administración, dependiendo de las características individuales de su dolor de cabeza

### Declaración 3a

Los médicos deben aconsejar a los pacientes y sus familias que puede ser necesario utilizar una serie de medicamentos para encontrar los tratamientos que más beneficien al paciente (Nivel B).

### Declaración 3b

Los médicos deben orientar a los pacientes y sus familias para que utilicen el medicamento que mejor trate las características de cada migraña, para obtener el mejor equilibrio entre eficacia, efectos secundarios y preferencia del paciente (Nivel B).

### Declaración 3c

Si uno de los triptanos no logra aliviar el dolor, los médicos deben ofrecer un triptano alternativo, hasta encontrar el agente más eficaz para reducir los síntomas de la migraña (Nivel B).

### Declaración 3d

Los médicos pueden prescribir un medicamento de vía no oral cuando el dolor de cabeza alcanza rápidamente un pico de gravedad, se acompaña de náusea o vómito, o las formulaciones orales no logran aliviar el dolor (Nivel C).

### Declaración 3e

Los médicos deben aconsejar a los pacientes y sus familias que si el medicamento de tratamiento agudo de migraña trata con éxito el dolor de cabeza, pero este recurre dentro de las 24 horas posteriores al tratamiento inicial, el tomar una segunda dosis de medicamento agudo para la migraña puede aliviar el dolor de cabeza recurrente (Nivel B).

### Fundamento de la recomendación 4

El sumatriptán/naproxeno TO (10/60, 30/180 y 85/500 mg) tiene mayor probabilidad que el placebo de producir un estado libre de dolor de cabeza a las 2 horas. El sumatriptán y el naproxeno tienen diferentes perfiles farmacocinéticos dirigidos a promover el alivio

de la migraña.<sup>29</sup> En adultos, la combinación de sumatriptán/naproxeno TO es más efectiva que la monoterapia con cualquiera de los componentes.<sup>30</sup> Debido a problemas de costo y seguros, no todos los pacientes tienen acceso a todas las formulaciones disponibles de medicamentos. Dados los diferentes mecanismos de acción de los medicamentos de la clase de los triptanos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el agregar un AINE a un triptano puede mejorar las tasas de respuesta al dolor y el estado libre de dolor.

#### **Declaración 4**

En los adolescentes con migraña cuya respuesta a un triptano es incompleta, los médicos deben ofrecer ibuprofeno o naproxeno combinado con un triptano para mejorar el alivio de la migraña (Nivel B).

### **Tratamiento de síntomas asociados**

#### **Fundamento de la recomendación 5**

La migraña suele ir acompañada de otros síntomas (náusea, vómito, fotofobia, fonofobia) además del dolor de cabeza. Los antieméticos comúnmente se recetan junto con tratamientos específicos (triptanos) y no específicos (AINE) para la migraña para tratar la náusea y el vómito y acelerar la tasa de absorción del medicamento. En los ensayos de migraña pediátrica, los efectos del tratamiento sobre los síntomas asociados con la migraña fueron menos pronunciados que los efectos del tratamiento sobre el dolor. Si bien la fotofobia y la fonofobia respondieron al zolmitriptán SN y al sumatriptán/naproxeno, ninguno de los tratamientos estudiados demostró eficacia contra la náusea o los vómitos. Hay antieméticos disponibles para tratar la náusea y el vómito relacionados con otras afecciones pediátricas (gastroenteritis aguda, estado postoperatorio, quimioterapia)<sup>31,32</sup> y pueden ser beneficiosos para la náusea asociada a la migraña, aunque no hay ensayos clínicos que evalúen específicamente los antieméticos para la náusea asociada con migraña pediátrica. Las formulaciones SN de zolmitriptán y sumatriptán pueden ser más fáciles de administrar en adolescentes con migraña con náusea o vómito prominente.

#### **Declaración 5**

Para niños y adolescentes con migraña, que experimentan náusea o vómito prominente, los médicos deben ofrecer tratamientos antieméticos adicionales (Nivel B).

### **Orientación**

#### **Fundamento de la recomendación 6**

Educar al paciente puede conllevar a mejorar la seguridad del paciente y el cumplimiento de las intervenciones. Es importante aprender sobre los aspectos conductuales de autocuidado que pueden

mejorar la migraña, incluyendo hábitos saludables con modificaciones en estilo de vida, los posibles desencadenantes/factores agravantes de la migraña y el riesgo del abuso de los medicamentos. Llevar un diario de los dolores de cabeza es útil para realizar un seguimiento de la respuesta a cualquier terapia nueva. Los pacientes y las familias se benefician al comprender las limitaciones de los tratamientos disponibles actualmente. El uso excesivo de medicamentos para tratar ataques agudos se ha asociado con cefalea por uso excesivo de medicamentos en adultos<sup>33</sup>, pero no se ha estudiado bien en niños. Los métodos para prevenir el dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos se incluyen en los planes de tratamiento para adultos.

#### **Declaración 6a**

Los médicos deben asesorar a los niños y adolescentes con migraña y a sus familias sobre hábitos saludables para la migraña, incluyendo modificaciones en el estilo de vida, la identificación/refutación/resolución de factores desencadenantes/agravantes de la migraña y evitar el uso excesivo de medicamentos (Nivel B).

#### **Declaración 6b**

Los médicos deben hacer acuerdos de colaboración con niños y adolescentes con migraña y sus familias sobre los objetivos del tratamiento que se individualizan para el paciente (Nivel B).

#### **Declaración 6c**

Los médicos pueden aconsejar a los niños y adolescentes con migraña ya sus familias que lleven un diario de dolores de cabeza para monitorear su respuesta a los tratamientos (Nivel C).

#### **Declaración 6d**

Los médicos deben aconsejar a los pacientes y sus familias que no usen más de 14 días de ibuprofeno o acetaminofén por mes, no más de 9 días de triptanos por mes y no más de 9 días por mes de cualquier combinación de triptanos, y analgésicos u opioides durante más de 3 meses, para evitar el dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos (Nivel B). (No hay evidencia que apoye el uso de opioides en niños con migraña. Los opioides se incluyen en esta declaración para ser consistentes con la Clasificación Internacional de Trastornos del Dolor de Cabeza<sup>1</sup>, con respecto al uso excesivo de medicamentos).

### **Contraindicaciones y precauciones para el uso de triptanos**

#### **Fundamento de la recomendación 7**

Según la FDA, los triptanos están contraindicados en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular, AIT, infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica grave, enfermedad intestinal isquémica y vasoespasmo

coronario, incluida la angina de Prinzmetal. Los triptanos también están contraindicados en pacientes con trastornos de la vía de conducción accesoria cardíaca, incluido el síndrome de Wolff-Parkinson-White. Aunque la declaración de consenso de la Sociedad Americana de Cefalea de 2004 no las considera como contraindicaciones absolutas,<sup>34</sup> estas contraindicaciones se basan en la farmacología conocida de los triptanos<sup>35</sup> y los efectos de los triptanos en el músculo vascular<sup>36</sup>. Si bien estas contraindicaciones médicas son menos prevalentes en la población pediátrica, es importante considerarlas.

#### **Declaración 7**

Los médicos no deben recetar triptanos a personas con antecedentes de enfermedad vascular isquémica o trastornos de la vía de conducción accesoria, para evitar la morbilidad y la mortalidad asociadas con el agravamiento de estas afecciones (Nivel A).

#### **Fundamento de la recomendación 8**

En adultos que tienen migraña con aura típica, existe evidencia de que es seguro tomar triptanos durante el aura, aunque el triptano puede ser más efectivo si se toma al inicio del dolor<sup>37,38</sup>. El uso de triptanos durante la fase del aura es motivo de preocupación debido a las posibles dificultades para diferenciar un aura migrañosa de los síntomas iniciales de un accidente cerebrovascular. Si bien es poco probable que esto sea un problema en aquellos con migraña establecida con aura visual, se requiere precaución en aquellos con presentaciones de aura más complejas. Según la FDA, los triptanos están contraindicados en personas con antecedentes de aura hemipléjica o migraña con aura del tronco encefálico. Esta contraindicación se basó en una visión de la fisiopatología de la migraña que ya no se considera actual.

#### **Declaración 8a**

Los médicos deben aconsejar a los pacientes adolescentes con migraña con aura que tomar su triptano durante un aura típica es seguro, pero que el triptano puede ser más efectivo si se toma al inicio del dolor de cabeza (Nivel B).

#### **Declaración 8b**

Los médicos pueden considerar derivar, a niños y adolescentes con migraña hemipléjica o migraña con aura del tronco encefálico, que no responden a otros tratamientos, a un especialista en cefalea para encontrar un tratamiento efectivo (Nivel C).

## **Sugerencias para futuras investigaciones**

La mayoría de los adultos con migraña la inician en la niñez o la adolescencia. El diagnóstico y tratamiento preciso en la infancia y la adolescencia puede prevenir la discapacidad relacionada con la migraña y mejorar significativamente la calidad de vida<sup>19</sup>. Los pilares del

tratamiento son las modificaciones del estilo de vida y los tratamientos farmacológicos agudos. Aunque se asume que la fisiopatología de la migraña es la misma que en los adultos, se observa una mayor respuesta al placebo en niños y adolescentes, con una menor ganancia terapéutica medida en los ensayos clínicos<sup>39</sup>. Los patrones de presentación de la migraña y los síntomas asociados en niños y adolescentes evolucionan a los patrones de adultos y sus dolores de cabeza más breves pueden ser de menor duración.<sup>1</sup> Estos factores deben tenerse en cuenta al diseñar ensayos clínicos. El hecho de que todos los ensayos de tratamiento agudo en niños y adolescentes se realicen después de una eficacia probada en adultos puede contribuir a la respuesta de las expectativas que se suma al efecto placebo. Esta respuesta de expectativa se observa ampliamente en los estudios sobre el dolor y puede explicar por qué tan pocos ensayos de terapia aguda de migraña en niños y adolescentes han mostrado resultados positivos.

Aunque existe un creciente cuerpo de evidencia para respaldar las recomendaciones de tratamiento agudo de la migraña pediátrica, persisten desafíos. Muchos niños y adolescentes no responden al tratamiento en el hogar con AINEs y triptanos y buscan alivio del dolor en un servicio de urgencias o en un centro de infusión.<sup>40</sup> Se han realizado ensayos de tratamiento de cefalea refractaria en niños y adolescentes<sup>41</sup>, pero los enfoques terapéuticos bajo estas circunstancias varían.<sup>42</sup> Adicionalmente, se necesitan estudios de vías de administración alternativas para tratamientos agudos, como los parches transdérmicos, porque los medicamentos orales no se absorben bien en niños y adolescentes con náusea y vómito. Independientemente de la estrategia elegida para la terapia aguda contra la migraña, los planes de tratamiento deben adaptarse al paciente y la familia de manera individual, e incluir educación sobre las estrategias de prevención de la migraña.

#### **Contribución de los autores**

Dr. Oskoui: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción/ revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. Dr. Holler-Managan: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, revisión del manuscrito. Dr. Pringsheim: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción/ revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. Dr. Potrebic: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción/ revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. Dr. Billinghurst: análisis o

interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. Dr. Gloss: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito. Dr. Hershey: concepto y diseño del estudio, interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Licking: adquisición de datos, interpretación de datos, revisión del manuscrito. Dr. Sowell: interpretación de datos, revisión del manuscrito. Dr. Victorio: interpretación de datos, revisión del manuscrito. E.M. Gersz: concepto de estudio, interpretación de datos, revisión del manuscrito. E. Leininger: concepto del estudio, interpretación de datos, revisión del manuscrito. H. Zanitsch: concepto del estudio, interpretación de datos, revisión del manuscrito. Dr. Yonker: concepto del estudio, interpretación de datos, revisión del manuscrito. Dr. Mack: diseño y concepto del estudio, interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante.

### Financiamiento del estudio

Esta guía práctica se desarrolló con el apoyo financiero de la AAN. Los autores que sirven o han servido como miembros del subcomité de la AAN o como metodólogos (M.O., Y.H.M., T.P., S.P., L.B., D.G. y N.L.) fueron reembolsados por la AAN por los gastos relacionados con los viajes a las reuniones del subcomité donde se revisaron los borradores de los manuscritos. Todos los autores del panel fueron reembolsados por la AAN por los gastos relacionados con el viaje a las reuniones presenciales.

### Divulgaciones

M. Oskoui informa que no tiene divulgaciones relevantes para el manuscrito. Y. Holler-Managan es miembro del consejo asesor editorial de *Neurology Now*. T. Pringsheim informa que no tiene divulgaciones relevantes para el manuscrito. S. Potrebic ha recibido financiamiento de la AAN para viajar a las reuniones bienales de la Guidelines International Network (Red Internacional de Guías) de la AAN; ha recibido honorarios y fondos para viajes para servir como experto del Center for Diagnostic Imaging and Insight Imaging (CDI) por su trabajo sobre los Criterios de Uso Apropiado para las imágenes de dolor de cabeza; y ha recibido honorarios del California Technology Assessment Forum (Foro de Evaluación de Tecnología de California) por su participación como revisor experto del Institute for Clinical and Economic Review sobre el Informe final de evidencia de Inhibidores del Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (CGRP) como tratamientos preventivos para pacientes con migraña episódica o crónica: efectividad y valor. L. Billingshurst y D. Gloss informan no tener divulgaciones relevantes para el manuscrito. A. Hershey ha sido miembro de una junta asesora científica de Allergan, XOC

Pharma y Amgen; se desempeñó como editor de *Headache*, *Cephalalgia* y *Journal of Headache and Pain*; ha recibido compensación de Allergan y MAP Pharma y actualmente recibe compensación de Alder, Amgen, Avanir, Curelator, Depomed, Impax, Lilly, Supernus y Upsher-Smith por trabajar en las oficinas de oradores y como consultor médico; ha recibido financiamiento de investigación de GlaxoSmithKline por servir como IP de sitio local en un estudio sobre el tratamiento pediátrico de la migraña, de la Migraine Research Foundation y Curelator, Inc. por servir como investigador principal en estudios sobre genómica y diagnóstico de migraña, y del National Headache Foundation por trabajar como co-investigador en un estudio sobre el pronóstico de la migraña; ha recibido subvenciones de los National Institutes of Health/National Institute of Neurologic Disorders and Stroke (NINDS) (Institutos Nacionales de Salud/Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares) por servir como coinvestigador en un estudio sobre el manejo de la migraña, estudios sobre tratamiento, pronóstico y diagnóstico de migraña crónica pediátrica y dolor de cabeza, y por servir como investigador principal dual en un estudio sobre amitriptilina y topiramato en la prevención de la migraña infantil; y se desempeña como miembro de la junta del American Headache Society. N. Licking no tiene divulgaciones relevantes para esta guía. M. Sowell ha recibido compensación por trabajar en una oficina de oradores para Amgen/Novartis Pharmaceuticals; se ha desempeñado como editor de manuscritos para la revista *Headache* y *Journal of Child Neurology*, en una oficina de oradores para Allergan y como entrevistador para podcasts de Neurología; se desempeñó como investigador principal de sitio para el estudio CHAMP (Childhood and Adolescent Migraine Prevention - Prevención de migrañas en niños y adolescentes), para el cual recibió apoyo de investigación del NINDS; y recibe financiamiento de investigación Impax Pharmaceuticals. M.C. Victorio es el investigador principal de sitio para un estudio de prevención de la migraña en niños y adolescentes financiado por los NIH e investigador de sitio para un estudio de tratamiento de migraña pediátrica financiado por Impax Laboratories (ambos estudios fueron contratados a través del Akron Children's Hospital); ha recibido apoyo para viajes a las reuniones del Registry Committee y del Quality and Safety Subcommittee (Comité de Registro y Subcomité de Calidad y Seguridad) de la AAN; ha recibido honorarios por la autoría y coautoría de capítulos del *Merk Manual* y por la autoría de un artículo en *Pediatric Annals*; y realiza los siguientes procedimientos clínicos en su práctica: inyección de onabotulinumtoxinA para migraña crónica (2%) e inyecciones de bloqueo de nervios periféricos (2%). E. Gersz y E. Leininger informan no tener divulgaciones relevantes para el manuscrito. H. Zanitsch ha recibido compensación financiera del Patient-Centered Outcomes Research Institute (Instituto de Investigación de Resultados Centrados en el Paciente) y del Peer Reviewed Medical Research Program (Programa de Investigación Médica Revisado por Pares) y sirve como

defensor voluntario de la National Headache Foundation (Fundación Nacional del Dolor de Cabeza). M. Yonker ha sido miembro de un consejo asesor científico de AMGEN y de Upsher-Smith Pharmaceuticals; se ha desempeñado como revisor de *Cephalalgia*, *Headache*, *Pediatrics* y el *Journal of the Child Neurology Society*; ha recibido apoyo de investigación como investigador principal de AstraZeneca, Allergan, Avanir y NINDS; ha recibido fondos para viajes de la American Headache Society por servir como presentador en el Scottsdale Headache Symposium; y se desempeña como consultor de Impax. El Dr. Kenneth Mack se ha desempeñado como asesor de AMGEN; recibe regalías de publicación de UpToDate; realiza inyecciones de toxina botulínica para el tratamiento del dolor de cabeza como el 5% de su atención clínica; y se desempeña como miembro del consejo editorial de *Neurology*®. Vaya a [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N) para obtener la información completa.

### Descargo de responsabilidad

Las guías de práctica, las recomendaciones de práctica, las revisiones sistemáticas integrales, las revisiones sistemáticas enfocadas y otras guías publicadas por la AAN y sus colaboradores son evaluaciones de la información científica y clínica actual proporcionada como un servicio educativo. La información (1) no se debe considerar que incluye todos los tratamientos, métodos de atención adecuados o como una declaración del estándar de atención; (2) no se actualiza continuamente y puede que no refleje la evidencia más reciente (puede surgir nueva evidencia entre el momento en que se desarrolla la información y cuando se publica o lee); (3) aborda solo la(s) pregunta(s) específicamente identificadas; (4) no exige ningún curso de atención médica en particular; y (5) no pretende sustituir el juicio profesional independiente del proveedor tratante, ya que la información no tiene en cuenta la variación individual entre pacientes. En todos los casos, el proveedor de tratamiento debe considerar el curso de acción seleccionado en el contexto del tratamiento individualizado del paciente. El uso de la información es voluntario. AAN proporciona esta información "tal cual" y no ofrece ninguna garantía, expresa o implícita, con respecto a la información. AAN específicamente niega cualquier garantía de comerciabilidad o idoneidad para un uso o propósito particular. AAN no asume ninguna responsabilidad por cualquier lesión o daño a personas o propiedad que surja o esté relacionado con el uso de esta información o por cualquier error u omisión.

### Conflicto de intereses

La AAN se compromete a producir guías de práctica clínica (GPC) independientes, críticas y veraces. Se realizan esfuerzos importantes para minimizar la posibilidad de que los conflictos de interés influyan en las recomendaciones de esta GPC. En la medida de lo

posible, la AAN mantiene separados a quienes tienen un interés financiero en el éxito o fracaso de los productos evaluados en las GPC de los desarrolladores de las directrices. Se obtuvieron formatos de conflicto de intereses de todos los autores y fueron revisados por un comité de supervisión antes del inicio del proyecto. La AAN limita la participación de autores con conflictos de interés sustanciales. La AAN prohíbe la participación comercial o el financiamiento de proyectos de guías. Los borradores de la guía han sido revisados por al menos tres comités de la AAN, una red de neurólogos, revisores de pares de *Neurology* y representantes de campos relacionados. La Política de Conflicto de Intereses del Autor de la Guía de la AAN se puede consultar en [aan.com](http://aan.com). Para obtener información completa sobre este proceso, acceda al manual de proceso de la AAN 2011, en su forma enmendada.<sup>2</sup>

### Historial de Publicación

Recibido por *Neurology* el 17 de diciembre de 2018. Aceptado en forma definitiva el 14 de mayo de 2019.

### Referencias

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808.
2. American Academy of Neurology. Clinical Practice Guideline Process Manual. St. Paul: The American Academy of Neurology; 2011.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336: 924–926.
4. Winner P, Rothner AD, Wooten JD, Webster C, Ames M. Sumatriptan nasal spray in adolescent migraineurs: a randomized, double-blind, placebo-controlled, acute study. *Headache* 2006;46:212–222.
5. Fujita M, Sato K, Nishioka H, Sakai F. Oral sumatriptan for migraine in children and adolescents: a randomized, multicenter, placebo-controlled, parallel group study. *Cephalalgia* 2014;34:365–375.
6. Winner P, Rothner AD, Saper J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sumatriptan nasal spray in the treatment of acute migraine in adolescents. *Pediatrics* 2000;106:989–997.
7. Ahonen K, Hamalainen ML, Rantala H, Hoppu K. Nasal sumatriptan is effective in treatment of migraine attacks in children: a randomized trial. *Neurology* 2004;62: 883–887.
8. Lewis DW, Winner P, Hershey AD, Wasiewski WW; Adolescent Migraine Steering Committee. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adolescent migraine. *Pediatrics* 2007;120:390–396.
9. Visser WH, Winner P, Strohmaier K, et al. Rizatriptan 5 mg for the acute treatment of migraine in adolescents: results from a double-blind, single-attack study and two open-label, multiple-attack studies. *Headache* 2004;44:891–899.
10. Ho TW, Pearlman E, Lewis D, et al. Efficacy and tolerability of rizatriptan in pediatric migraineurs: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial using a novel adaptive enrichment design. *Cephalalgia* 2012;32:750–765.
11. Winner P, Lewis D, Visser WH, Jiang K, Ahrens S, Evans JK. Rizatriptan 5 mg for the acute treatment of migraine in adolescents: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2002;42:49–55.
12. Hamalainen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1997;48:103–107.
13. Lewis DW, Kellstein D, Dahl G, et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine. *Headache* 2002;42:780–786.
14. Linder SL, Mathew NT, Cady RK, Finlayson G, Ishkhanian G, Lewis DW. Efficacy and tolerability of almotriptan in adolescents: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2008;48:1326–1336.
15. Winner P, Farkas V, Stillova H, et al. Efficacy and tolerability of zolmitriptan nasal spray for the treatment of acute migraine in adolescents: results of a randomized, double-blind, multi-center, parallel-group study (TEENZ). *Headache* 2016;56:1107–1119.
16. Winner P, Linder SL, Lipton RB, Almas M, Parsons B, Pitman V. Eletriptan for the acute treatment of migraine in adolescents: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007;47:511–518.

17. Derosier FJ, Lewis D, Hershey AD, et al. Randomized trial of sumatriptan and naproxen sodium combination in adolescent migraine. *Pediatrics* 2012;129:e1411-1420.
18. Winner P, Linder S, Hershey AD. Consistency of response to sumatriptan/naproxen sodium in a randomized placebo-controlled, cross-over study for the acute treatment of migraine in adolescence. *Headache* 2015;55:519-528.
19. Hershey AD. Current approaches to the diagnosis and management of paediatric migraine. *Lancet Neurol* 2010;9:190-204.
20. Lanteri-Minet M, Mick G, Allaf B. Early dosing and efficacy of triptans in acute migraine treatment: the TEMPO study. *Cephalalgia* 2012;32:226-235.
21. Bigal ME, Lipton RB, Winner P, et al. Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history. *Neurology* 2007;69:16-25.
22. Farkkila M, Olesen J, Dahlof C, et al. Eletriptan for the treatment of migraine in patients with previous poor response or tolerance to oral sumatriptan. *Cephalalgia* 2003;23:463-471.
23. Ferrari MD, James MH, Bates D, et al. Oral sumatriptan: effect of a second dose, and incidence and treatment of headache recurrences. *Cephalalgia* 1994;14:330-338.
24. Buse DC, Loder EW, Gorman JA, et al. Sex differences in the prevalence, symptoms, and associated features of migraine, probable migraine and other severe headache: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache* 2013;53:1278-1299.
25. Duquesnoy C, Mamet JP, Sumner D, Fuseau E. Comparative clinical pharmacokinetics of single doses of sumatriptan following subcutaneous, oral, rectal and in-tranasal administration. *Eur J Pharm Sci* 1998;6:99-104.
26. Uemura N, Onishi T, Mitaniyama A, et al. Bioequivalence and rapid absorption of zolmitriptan nasal spray compared with oral tablets in healthy Japanese subjects. *Clin Drug Invest* 2005;25:199-208.
27. Tfelt-Hansen P. Efficacy and adverse events of subcutaneous, oral, and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on number needed to treat. *Cephalalgia* 1998;18:532-538.
28. Charlesworth BR, Dowson AJ, Purdy A, Becker WJ, Boes-Hansen S, Farkkila M. Speed of onset and efficacy of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose ranging study versus zolmitriptan tablet. *CNS Drugs* 2003;17:653-667.
29. Haberer IJ, Walls CM, Lener SE, Taylor DR, McDonald SA. Distinct pharmacokinetic profile and safety of a fixed-dose tablet of sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache* 2010;50:357-373.
30. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA* 2007;297:1443-1454.
31. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD005506.
32. Carter B, Fedorowicz Z. Antiemetic treatment for acute gastroenteritis in children: an updated Cochrane systematic review with meta-analysis and mixed treatment comparison in a Bayesian framework. *BMJ Open* 2012;2.
33. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008;48:1157-1168.
34. Dodick D, Lipton RB, Martin V, et al. Consensus statement: cardiovascular safety profile of triptans (5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists) in the acute treatment of migraine. *Headache: J Head Face Pain* 2004;44:414-425.
35. Humphrey PP, Feniuk W, Perren MJ, Connor HE, Oxford AW. The pharmacology of the novel 5-HT<sub>1</sub>-like receptor agonist, GR43175. *Cephalalgia* 1989;9(suppl 9):23-33.
36. Carel I, Ghaleh B, Edouard A, et al. Comparative effects of frovatriptan and sumatriptan on coronary and internal carotid vascular haemodynamics in conscious dogs. *Br J Pharmacol* 2001;132:1071-1083.
37. Bates D, Ashford E, Dawson R, et al. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura: Sumatriptan Aura Study Group. *Neurology* 1994;44:1587-1592.
38. Olesen J, Diener HC, Schoenen J, Hettiarachchi J. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. *Eur J Neurol* 2004;11:671-677.
39. Evers S, Marziniak M, Frese A, Gralow I. Placebo efficacy in childhood and adolescence migraine: an analysis of double-blind and placebo-controlled studies. *Cephalalgia* 2009;29:436-444.
40. Kabbouche M. Management of pediatric migraine headache in the emergency room and infusion center. *Headache* 2015;55:1365-1370.
41. Kabbouche MA, Vockell AL, LeCates SL, Powers SW, Hershey AD. Tolerability and effectiveness of prochlorperazine for intractable migraine in children. *Pediatrics* 2001;107:E62.
42. Richer LP, Laycock K, Millar K, et al. Treatment of children with migraine in emergency departments: national practice variation study. *Pediatrics* 2010;126:e150-e155.

## Mejora de Calidad: Comenzar con algo Pequeño para lograr Grandes Cambios

Usted brinda una excelente atención al paciente, pero siempre hay margen para mejorar. En la atención de la salud, la mejora de la calidad (QI – quality improvement) es el marco utilizado para mejorar sistemáticamente la forma en la que se brinda la atención a los pacientes. Aprenda como incrementar los resultados deseados en salud. Explore los recursos de AAN para ayudarlo a impulsar el cambio en [AAN.com/view/QI](http://AAN.com/view/QI).

## Visite la página web de *Neurology*® en [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N)

- Mas contenido basado en publicaciones en las páginas de inicio
- Navegación y menús simplificados
- Secciones de blog mejoradas para áreas de especialidad
- Misma experiencia en computadoras de escritorio, tabletas y dispositivos móviles
- Resúmenes en audio de temas actuales
- Experiencia de lectura de artículos mejorada; enlaces más evidentes (pdf, analítica, redes sociales)
- Las encuestas globales de la iniciativa “Practice Current” de *Neurology*® Clinical Practice están disponibles en todos los sitios



Encuentre *Neurology*® en Facebook: <http://tinyurl.com/neurologyfan>



Siga *Neurology*® en Twitter: <https://twitter.com/GreenJournal>

# Neurology®

**Resumen de actualización de la guía de práctica: Tratamiento agudo para migraña en niños y adolescentes: Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas.**

Maryam Oskoui, Tamara Pringsheim, Yolanda Holler-Managan, et al.

*Neurology* 2019;93;487-499 Publicado en línea, previo a publicación, el 14 de agosto, 2019

DOI 10.1212/WNL.0000000000008095

**Esta información se encuentra actualizada al 14 de agosto de 2019.**

*Neurology*® es la revista oficial del American Academy of Neurology. Se ha publicado de manera continua desde 1951, y ahora es semanal, con 48 números al año. Copyright © 2019 American Academy of Neurology. Derechos reservados. Impreso ISSN: 0028-3878. En-línea ISSN: 1526-632X.



**Información Actualizada y Servicios**

Incluyendo figuras de alta resolución, se pueden encontrar en: <http://n.neurology.org/content/93/11/487.full>

**Referencias**

Este artículo cita 39 artículos, se puede acceder a 9 de ellos en: <http://n.neurology.org/content/93/11/487.full#ref-list-1>

**Citas**

Este artículo ha sido citado por 1 artículo albergado en HighWire: <http://n.neurology.org/content/93/11/487.full##otherarticles>

**Colecciones de Subespecialidad**

Este artículo, junto con otros sobre temas similares, aparecen en las siguientes colecciones:

**Adolescencia**

<http://n.neurology.org/cgi/collection/adolescence>

**Todo Cefalea**

[http://n.neurology.org/cgi/collection/all\\_headache](http://n.neurology.org/cgi/collection/all_headache)

**Todo Pediátrico**

[http://n.neurology.org/cgi/collection/all\\_pediatic](http://n.neurology.org/cgi/collection/all_pediatic)

**Migraña**

<http://n.neurology.org/cgi/collection/migraine>

**Errata**

Una errata ha sido publicada sobre este artículo. Favor de verlo en la siguiente página o en:

</content/93/11/500.full.pdf>

</content/94/1/50.1.full.pdf>

**Permisos y Licencias**

Información sobre la reproducción de este artículo en partes (figuras, tablas) o en su totalidad, se encuentra en línea en:

[http://www.neurology.org/about/about\\_the\\_journal#permissions](http://www.neurology.org/about/about_the_journal#permissions)

**Reimpresiones**

Información para pedir reimpresiones se encuentra en línea:

<http://n.neurology.org/subscribers/advertise>

*Neurology*® es la revista oficial del American Academy of Neurology. Se ha publicado de manera continua desde 1951, y ahora es semanal, con 48 números al año. Copyright © 2019 American Academy of Neurology. Derechos reservados. Impreso ISSN: 0028-3878. En-línea ISSN: 1526-632X.



*Neurology*® es la revista oficial del American Academy of Neurology. Se ha publicado de manera continua desde 1951, y ahora es semanal, con 48 números al año. Copyright © 2019 American Academy of Neurology. Derechos reservados. Impreso ISSN: 0028-3878. En-línea ISSN: 1526-632X.



# Resumen de actualización de la guía de práctica: Tratamiento farmacológico para la prevención de migraña pediátrica

Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas.

Maryam Oskoui, MD, MSc, Tamara Pringsheim, MD, Lori Billingshurst, MD, MSc, Sonja Potrebic, MD, PhD, Elaine M. Gersz, David Gloss, MD, MPH&TM, Yolanda Holler-Managan, MD, Emily Leininger, Nicole Licking, DO, Kenneth Mack, MD, PhD, Scott W. Powers, PhD, ABPP, Michael Sowell, MD, M. Cristina Victorio, MD, Marcy Yonker, MD, Heather Zanitsch, and Andrew D. Hershey, MD, PhD  
*Neurology*® 2019;93:500-509. doi:10.1212/WNL.00000000000008105

Correspondencia  
Academia Americana  
de Neurología  
guidelines@aan.com

## Resumen

### Objetivo

Proporcionar recomendaciones con base en evidencia actualizada para la prevención de migrañas utilizando tratamientos farmacológicos con y sin terapia cognitivo conductual en la población pediátrica.

### Métodos

Los autores revisaron la literatura sistemáticamente entre enero 2003 y agosto 2017, y desarrollaron recomendaciones de práctica utilizando el proceso de la Academia Americana de Neurología, versión enmendada.

### Resultados

Quince estudios de Clase I-III sobre la prevención de la migraña en niños y adolescentes cumplieron con los criterios de inclusión. No hay evidencia suficiente para determinar si los niños y adolescentes que reciben divalproex, onabotulinumtoxinA, amitriptilina, nimodipina, o flunarizina tienen mayor o menor probabilidad de tener una reducción en la frecuencia de dolores de cabeza que aquellos que reciben placebo. Es posible que los niños con migraña que reciben propranolol tengan mayor posibilidad de tener una reducción de al menos un 50% en frecuencia de dolores de cabeza que los que reciben placebo. Niños y adolescentes que reciben topiramato y cinnarizina probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo, de tener una disminución en la frecuencia de dolores de cabeza. Los niños con migraña que reciben amitriptilina más terapia cognitivo-conductual tienen más probabilidades que los que reciben amitriptilina más educación sobre el dolor de cabeza de tener una reducción en la frecuencia del dolor de cabeza.

### Recomendaciones

La mayoría de los ensayos controlados aleatorios que estudian la eficacia de los medicamentos preventivos para la migraña pediátrica no logran demostrar superioridad al placebo. Las recomendaciones para la prevención de la migraña en los niños incluyen asesoramiento sobre el estilo de vida y los factores conductuales que influyen en la frecuencia de la cefalea y la evaluación y el tratamiento de los trastornos comórbidos asociados con la persistencia de la cefalea. Los médicos deben compartir la toma de decisiones con los pacientes y los cuidadores, con respecto al uso de tratamientos preventivos para la migraña, incluida la discusión de las limitantes en la evidencia que respalda los tratamientos farmacológicos.



From the Departments of Pediatrics and Neurology/Neurosurgery (M.O.), McGill University, Montréal, Canada; Departments of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics, and Community Health Sciences (T.P.), Cumming School of Medicine, University of Calgary, Canada; Division of Neurology (L.B.), Children's Hospital of Philadelphia, PA; Neurology Department (S.P.), Southern California Permanente Medical Group, Kaiser Los Angeles; Rochester (E.M.G.), NY; Department of Neurology (D.G.), Charleston Area Medical Center, Charleston, WV; Department of Pediatrics (Neurology) (Y.H.-M.), Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL; St. Paul (E.L.), MN; Department of Neuroscience and Spine (N.L.), St. Anthony Hospital—Centura Health, Lakewood, CO; Department of Neurology (K.M.), Mayo Clinic, Rochester, MN; Division of Behavioral Medicine & Clinical Psychology (S.W.P., A.D.H.), Cincinnati Children's Hospital Medical Center, OH; University of Louisville Comprehensive Headache Program and University of Louisville Child Neurology Residency Program (M.S.), KY; Division of Neurology (M.C.V.), Neuro Developmental Science Center, Akron Children's Hospital, OH; Division of Neurology (M.Y.), Children's Hospital Colorado, Aurora; and O'Fallon (H.Z.), MO.

Para la divulgación completa ir a [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N). La información de financiamiento considerada relevante por los autores, si las hubiera, se encuentran al final del artículo.

Aprobado por el Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología (AAN) el 20 de octubre, 2018; por el Comité de Prácticas de la AAN el 29 de marzo, 2019; por la Mesa Directiva Institucional del Instituto de la AAN el 10 de abril, 2019; y por la Mesa Directiva de la Sociedad Americana de Cefaleas el 1 de mayo, 2019.

Esta guía de práctica fue avalada por la Sociedad de Neurología Pediátrica (Child Neurology Society) el 9 de febrero, 2019; y por la Academia Americana de Pediatría el 8 de abril, 2019.

## Glosario

**AAN** = American Academy of Neurology -Academia Americana de Neurología; **TCC** = terapia cognitivo-conductual; **IC** = Intervalo de confianza; **DVPXER** = divalproex sodium de liberación prolongada; **FDA** = Food and Drug Administration - Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos; **PedMIDAS** = Pediatric Migraine Disability Assessment –Evaluación de Discapacidad por Migraña en Niños; **RR** = Tasa de Riesgo; **DME** = diferencia de media estandarizada.

---

Este artículo resume los hallazgos de una revisión sistemática y guía de práctica sobre el tratamiento farmacológico de la prevención de la migraña en niños y adolescentes. La guía de práctica completa está disponible en <https://www.aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/978> e incluye detalles completos de la metodología utilizada, incluida la evaluación del riesgo de sesgo para cada estudio, metaanálisis y confianza en determinaciones de evidencia.

Esta guía evalúa sistemáticamente nueva evidencia para responder la siguiente pregunta clínica: En niños y adolescentes con migrañas, ¿los tratamientos farmacológicos preventivos, con o sin terapia cognitivo-conductual (TCC), comparados con placebo, reducen la frecuencia de los dolores de cabeza?

La migraña es común en niños y adolescentes, con una prevalencia de 1% a 3% en niños de 3 a 7 años, 4% a 11% en niños de 7 a 11 años y 8% a 23% a la edad de 15 años.<sup>1</sup> El diagnóstico de los trastornos de cefalea primaria se basa en los criterios clínicos de la Clasificación Internacional de Trastornos de Cefalea, tercera edición, de la International Headache Society (Sociedad Internacional de Cefaleas).<sup>2</sup> La mayoría de los niños se benefician de los tratamientos agudos para la migraña junto con los cambios de comportamiento y estilo de vida para prevención del dolor de cabeza y no requieren tratamiento preventivo farmacológico o bioconductual adicional.<sup>3</sup> Se debe considerar la prevención adicional de la migraña cuando los dolores de cabeza ocurren con suficiente frecuencia y gravedad y resultan en una discapacidad relacionada con la migraña. La Evaluación de discapacidad por migraña en niños (PedMIDAS) es una escala autoadministrada de 6 preguntas desarrollada y validada en niños y adolescentes para medir el impacto funcional de la migraña pediátrica durante un período de 3 meses.<sup>4</sup>

## Descripción del proceso analítico

Esta guía se desarrolló de acuerdo con el proceso descrito en el manual del proceso de desarrollo de la guía de la Academia Americana de Neurología (AAN) de 2011, enmendada<sup>5</sup> y cumple con los Estándares para Revisiones Sistemáticas de la Academia Nacional de Medicina (anteriormente Instituto de Medicina)<sup>6</sup>. El Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la AAN

reunió un panel multidisciplinario de autores, constituido de expertos en dolor de cabeza, neurólogos infantiles, psicólogos clínicos, metodólogos y pacientes, para redactar esta guía. Este panel de autores fue el único responsable de las decisiones finales sobre el diseño, el análisis y la información de la guía. El protocolo del estudio se publicó para comentarios públicos de acuerdo con el manual de proceso de 2011, enmendado.

Los autores incluyeron ensayos clínicos aleatorios de prevención de la migraña en niños de 3 a 18 años y consideraron estudios publicados en inglés y en otros idiomas. Los trastornos de dolor de cabeza en estos estudios se clasificaron según la Clasificación Internacional de Trastornos de Cefalea, 2ª edición,<sup>7</sup> o la Clasificación Internacional de Trastornos de Cefalea, 3ª edición (versión beta).<sup>8</sup> Las poblaciones especiales incluyeron adolescentes sexualmente activos en edad fértil. Se excluyeron los pacientes con síndromes episódicos que pueden estar asociados con migraña, incluidos vómitos cíclicos, migraña abdominal, vértigo paroxístico benigno y tortícolis paroxística benigna. La revisión sistemática incluyó todas las intervenciones farmacológicas para el tratamiento preventivo de la migraña, así como el uso de la TCC en combinación con terapia farmacológica, con placebo como comparador. Las medidas de resultado incluyeron cambio en la frecuencia del dolor de cabeza (definido como la reducción en el número de días de migraña por mes, reducción del número de días de dolor de cabeza por mes, o reducción del 50% en estas frecuencias), gravedad del dolor de cabeza (definido por escala visual analógica o escala de calificación numérica) y discapacidad asociada (PedMIDAS).

Esta guía es una actualización de la guía anterior publicada en 2004 sobre el tratamiento de la migraña en niños y adolescentes. Los autores realizaron una búsqueda inicial de la literatura en inglés desde el 1 de diciembre de 2003 hasta el 15 de febrero de 2015 en las siguientes bases de datos: MEDLINE, Cochran, CINAHL, EMBASE, CDSR, DARE, CENTRAL y una búsqueda bibliográfica actualizada en las mismas bases de datos desde el 1 de enero de 2015 hasta el 25 de agosto de 2017. La búsqueda se realizó para encontrar artículos sobre el tratamiento tanto agudo como preventivo de la migraña en niños y adolescentes, aunque solo se incluyeron en esta revisión sistemática ensayos que evaluaban terapias preventivas.

Dos autores revisaron de forma independiente todos los resúmenes y artículos de texto completo para verificar su relevancia. Se incluyeron artículos si (1) el 90% de los participantes tenían entre 3 y 18 años, (2) los participantes tenían un diagnóstico de migraña, (3) el artículo incluía al menos 20 participantes y (4) la comparación era con placebo. La búsqueda bibliográfica inicial incluyó intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas, pero debido al gran número de estudios incluidos, los criterios de inclusión se redujeron a sólo la intervención farmacológica de prescripción sola o en combinación con TCC. Las intervenciones no farmacológicas, como las intervenciones conductuales solas o los nutracéuticos, no se tratan en esta guía. Las diferencias se reconciliaron mediante discusión; donde surgieron desacuerdos, un metodólogo del panel (D.G.) resolvió. Adicionalmente, se incluyeron todos los estudios de Clase I y II<sup>9-12</sup> incluidos en la guía de 2004. Después de la selección de los artículos en texto completo, todos los artículos incluidos fueron revisados de forma independiente por 2 autores que extrajeron los datos clave de cada artículo y determinaron la clase del artículo utilizando un formulario de extracción de datos estandarizado que fue desarrollado para cada pregunta clínica por los metodólogos de la AAN (TP, DG) con aportes del panel de autores.

El panel de autores revisó los resultados de una búsqueda exhaustiva de la literatura (1,994 resúmenes en total) e identificó los estudios publicados relevantes para las preguntas clínicas (se revisaron los textos completos de 313 artículos), que luego se clasificaron de acuerdo con la metodología basada en evidencia de 2011, enmendada, de la AAN. A partir de esta estrategia de búsqueda y clasificación, se incluyeron 11 artículos clasificados como Clase I, II o III. Además, los 7 estudios de prevención de la guía de 2004 que se clasificaron previamente como Clase I o II se reclasificaron utilizando el manual de proceso de 2011, enmendado, y 4 clasificados como Clase III o superior se incluyeron en la revisión actual (figura). Los 4 artículos se degradaron a Clase II o III cuando se calificaron de acuerdo con el proceso de 2011 enmendado, generalmente debido a que no se especificó la asignación oculta y no se estableció un resultado primario<sup>13-17</sup>. El panel de autores basó la solidez de las recomendaciones en la calificación de la evidencia, con consideración de costos, riesgo y factibilidad, así como las modificaciones de la AAN al Grado de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación (GRADE-Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation). Se calcularon las tasas de riesgo (RR) y las diferencias de medias estandarizadas (DME) y el intervalo de confianza (IC) del 95% para los resultados de interés. Para el resultado de la tasa de respuesta al dolor de cabeza (proporción de participantes con una reducción del 50% o más en la frecuencia del dolor de cabeza desde el valor inicial), se calculó el RR. Se preespecificó una diferencia

mínima clínicamente importante de 1.25 entre el tratamiento y el placebo; se determinó que un RR menor de 1.10 no era clínicamente importante. Para los resultados de la frecuencia continua del dolor de cabeza, incluido el número de días con dolor de cabeza, el número de días con migraña y la discapacidad relacionada con la migraña en el punto final, se examinó la DME. Se preespecificó una diferencia mínima clínicamente importante en la DME de 0.20; se determinó que una DME menor de 0.1 no era clínicamente importante.<sup>18</sup>

El panel formuló recomendaciones prácticas basadas en la solidez de la evidencia y otros factores, incluidos los principios axiomáticos de la atención, la magnitud de los beneficios de salud previstos en relación con los daños, la carga financiera, la disponibilidad de intervenciones y las preferencias del paciente. El panel asignó niveles de obligación (A, B, C, U, R) a las recomendaciones, utilizando un proceso Delphi modificado.

## Análisis de la evidencia

Las conclusiones del análisis de evidencia se enlistan a continuación. Estas conclusiones también se resumen en la tabla.

### En niños y adolescentes con migraña, ¿los tratamientos farmacológicos preventivos reducen la frecuencia del dolor de cabeza, en comparación con placebo?

#### Fármacos antiepilépticos

##### *Topiramato*

Los niños y adolescentes con migraña que reciben topiramato probablemente tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una disminución en la frecuencia de los días de migraña o cefalea (confianza moderada en la evidencia, 4 estudios de Clase I<sup>19-22</sup>; modelo de efecto aleatorio DME 0.391; IC del 95% 0.127-0.655; confianza en la evidencia degradada debido a la imprecisión). No hay evidencia suficiente para determinar si los niños con migraña que reciben topiramato tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener al menos una reducción del 50% en la frecuencia de las cefaleas (confianza muy baja en las pruebas; RR 1.330 [IC 95% 0.933-1.894]; confianza en la evidencia degradada por imprecisión). Es posible que los niños con migraña que reciben topiramato no tengan mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una disminución de la discapacidad relacionada con la migraña (baja confianza en la evidencia, 2 estudios de clase I<sup>20,22</sup>; DME 0.538 [IC 95% -0.097 a 1.174]; confianza en la evidencia degradada por imprecisión).

##### *Divalproex sodium de liberación prolongada (DVPX ER)*

No hay suficiente evidencia para determinar si los niños con migraña que reciben DVPX ER (250, 500 o 1000

mg/d) tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener una reducción en la frecuencia de los dolores de cabeza (evidencia muy baja, 1 estudio de Clase II<sup>23</sup> degradado por imprecisión). No hay evidencia suficiente para determinar si los niños con migraña que están recibiendo DVPX ER tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener al menos una reducción del 50% en la frecuencia de los dolores de cabeza (muy baja confianza en la evidencia, 1 estudio de Clase II degradado por imprecisión; RR 0.92 [IC 95% 0.70-1.24]).

#### **Medicamentos antidepressivos**

##### ***Amitriptilina***

No hay suficiente evidencia para determinar si los niños con migraña que reciben amitriptilina tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener una disminución de los ataques de migraña (DME 0.11 [IC 95% -0.18 a 0.41]), de tener al menos una reducción del 50% en la frecuencia del dolor de cabeza (RR 0.86 [IC 95% 0.68-1.13]), o tener una reducción en la discapacidad relacionada con migraña (DME 0.03 [IC 95% -0.27 a 0.32]) (muy baja confianza en la evidencia, 1 estudio de clase I,<sup>20</sup> confianza en la evidencia degradada por imprecisión).

#### **β-bloqueadores**

##### ***Propranolol***

Los niños con migraña que reciben propranolol posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener al menos una reducción del 50% en los ataques de cefalea (baja confianza en la evidencia, 1 estudio de Clase III<sup>24</sup>; RR 5.20 [IC 95% 1.59-17.00]; confianza en la evidencia mejorada debido a la magnitud del efecto).

#### **Bloqueadores de los canales de calcio**

##### ***Flunarizina***

No hay suficiente evidencia para determinar si los niños con migraña que reciben flunarizina tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener una disminución en los ataques de migraña (muy poca confianza en la evidencia, 1 estudio de Clase III<sup>25</sup>) La flunarizina no se encuentra disponible en los Estados Unidos, pero si está disponible en Canadá.

##### ***Cinarizina***

Los niños con migraña que reciben cinarizina probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una reducción en la frecuencia de cefaleas (confianza moderada en la evidencia, 1 estudio de Clase II<sup>26</sup>; DME 0.83 [IC 95% 0.31-1.35];

confianza en la evidencia mejorada debido a la magnitud del efecto). Los niños con migraña que reciben cinarizina probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una reducción en la gravedad del dolor de cabeza (confianza moderada en la evidencia, 1 estudio de Clase II; DME 0.97 [IC 95% 0.45-1.50]; confianza en la evidencia mejorada debido a magnitud del efecto). Los niños con migraña que reciben cinarizina posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener al menos una reducción del 50% en la frecuencia de los dolores de cabeza (baja confianza en la evidencia; 1 estudio de clase II; RR 1.92 [IC 95% 1.09-3.48]). La cinarizina no está disponible en los Estados Unidos o Canadá.

##### ***Nimodipina***

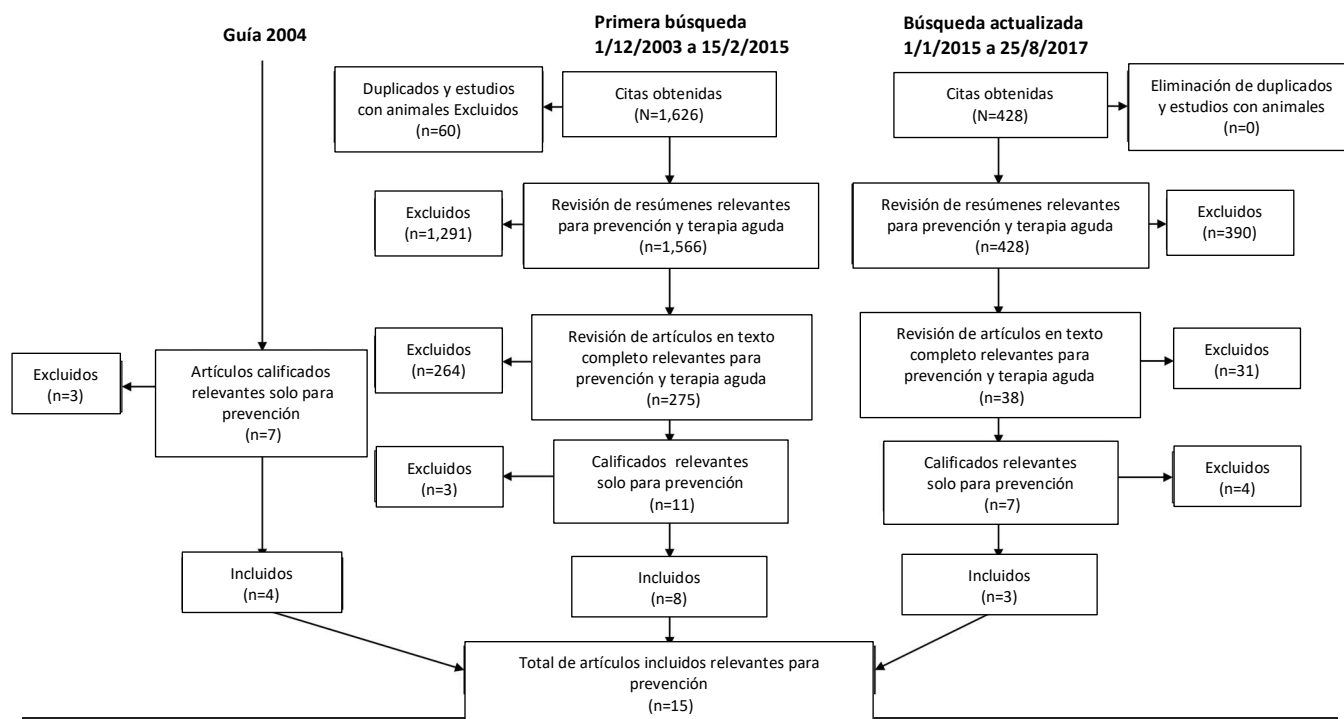
No hay evidencia suficiente para determinar si los niños con migraña que reciben nimodipina tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener una disminución de los ataques de migraña (muy baja confianza en la evidencia, 1 estudio de Clase III<sup>27</sup>).

#### **Neurotoxinas**

##### ***OnabotulinumtoxinA***

No hay suficiente evidencia para determinar si los adolescentes con migraña crónica que reciben onabotulinumtoxinA, 74 unidades IM, tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener una reducción en la frecuencia de las cefaleas (DME 0.05 [IC 95% -0.39 a 0.49]) o tener una reducción de al menos 50% en la frecuencia de días de cefalea (RR 1.10 [IC 95% 0.58–2.09]) (muy baja confianza en la evidencia, 1 estudio de Clase II<sup>28</sup> degradado por imprecisión). No hay suficiente evidencia para determinar si los adolescentes con migraña crónica que reciben onabotulinumtoxinA, 155 unidades IM, tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener una reducción en la frecuencia de los dolores de cabeza (DME 0.75 [IC 95% -0.37 a 0.51]) o de tener al menos una reducción del 50% en la frecuencia de los días de cefalea (RR 0.97 [IC 95% 0.51–1.89]) (muy baja confianza en la evidencia, 1 estudio de Clase II<sup>28</sup> degradado por imprecisión).

Figura Estudios de prevención de la guía de 2004



### En niños y adolescentes con migraña, ¿los tratamientos farmacológicos combinados con TCC, en comparación con los mismos tratamientos farmacológicos combinados con una intervención control, reducen la frecuencia de dolores de cabeza?

Los niños y adolescentes de 10 a 17 años con migraña crónica que reciben amitriptilina y TCC tienen mayor probabilidad que los que reciben amitriptilina y educación sobre el dolor de cabeza de tener una reducción en la frecuencia del dolor de cabeza (DME 0.48 [IC 95% 0.14-0.82]; alta confianza en la evidencia; 1 estudio de Clase I,<sup>29</sup> confianza en la evidencia mejorada debido a la magnitud del efecto) y tener al menos una reducción del 50% en la frecuencia de la cefalea (RR 1.79 [IC 95% 1.27-2.56]; alta confianza en la evidencia, 1 estudio de Clase I, confianza en la evidencia mejorada debido a la magnitud del efecto). Los niños y adolescentes de 10 a 17 años con migraña que reciben amitriptilina y TCC probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben amitriptilina y educación sobre el dolor de cabeza de tener una reducción de la discapacidad relacionada con el dolor de cabeza (PedMIDAS SMD 0.43 [IC 95% 0.09-0.77]; confianza moderada en la evidencia, 1 estudio Clase I<sup>29</sup>).

## Recomendaciones para la práctica

### Asesoramiento y educación para niños y adolescentes con migraña y sus familias

#### Fundamento de la recomendación I

Las personas con antecedentes familiares de migraña tienen mayor riesgo de desarrollar migraña, y el sexo femenino es un factor de riesgo de migraña que persiste hasta la edad adulta.<sup>30</sup> La prevención de enfermedades es la piedra angular de la atención médica. La migraña tiene múltiples factores de comportamiento que influyen en la frecuencia del dolor de cabeza. El dolor de cabeza recurrente en los adolescentes se asocia con sobrepeso, consumo de cafeína y alcohol, falta de actividad física, malos hábitos de sueño y exposición al tabaco.<sup>31</sup> La depresión se asocia con una mayor discapacidad por dolor de cabeza en los adolescentes.<sup>32</sup> La pérdida de peso puede contribuir a la reducción del dolor de cabeza en los niños con sobrepeso.<sup>33</sup> Identificar y evitar los factores que contribuyen al riesgo de dolor de cabeza pueden reducir la frecuencia de las migrañas.

#### Declaración 1a

Los médicos deben aconsejar a los pacientes y sus familias que el estilo de vida y los factores conductuales pueden influir en la frecuencia de las cefaleas (nivel B).

#### Declaración 1b

Los médicos deben educar a los pacientes y sus familias para identificar y modificar factores que son potencialmente modificables que contribuyen a la migraña (Nivel B).

**Tabla Resultados y confianza en la evidencia**

Resultado	Confianza alta (más probable que placebo)	Confianza moderada (probablemente más probable que placebo)	Confianza baja (posiblemente más probable que placebo)	Confianza moderada (probablemente no más probable que placebo)	Confianza baja (posiblemente no más probable que placebo)	Muy baja confianza (evidencia insuficiente)
Reducción en la frecuencia de migraña o días de cefalea	Amitriptilina (1 mg/kg/d) combinado con TCC	Topiramato (100 mg/d o 2-3 mg/kg/d) Cinarizina(1.5 mg/kg/d si <30 kg o 50 mg/d si >30 kg)				DVPXER (250 mg/d, 500 mg/d, o 1,000 mg/d) Amitriptilina (1 mg/kg/d) Flunarizina (5 mg/d) Nimodipina (10-20 mg, 3 veces al día) OnabotulinumtoxinA (74 U IM o 155 U IM)
Reducción en la gravedad de la cefalea		Cinarizina(1.5 mg/kg/d si <30 kg o 50 mg/d si >30 kg)				
Por lo menos un 50% de reducción en frecuencia de cefalea	Amitriptilina (1 mg/kg/d) combinado con TCC		Propranolol (20-40 mg, 3 veces al día) Cinarizina (1.5 mg/kg/d si <30 kg o 50 mg/d si >30 kg)			Topiramato (100 mg/d o 2-3 mg/kg/d) DVPXER (250 mg/d, 500 mg/d, o 1,000 mg/d)  Amitriptyline (1 mg/kg/d)  OnabotulinumtoxinA (74 U IM o 155 U IM)
Reducción en discapacidad relacionada con migraña		Amitriptilina (1 mg/kg/d) combinado con TCC			Topiramato (100 mg/d o 2-3 mg/kg/d)	Amitriptilina (1 mg/kg/d)

Abreviaturas: TCC = Terapia cognitivo-conductual; DVPX ER = divalproex sodium de acción prolongada.

## Fundamento de la recomendación 2

En los adultos con migraña, el dolor de cabeza durante más de 6 días al mes es un factor de riesgo de progresión a migraña crónica, y el uso excesivo de medicamentos contribuye a esta progresión.<sup>34</sup> Tomar triptanos, ergotaminas, opioides y analgésicos combinados durante más de 9 días en un mes o tomar analgésicos simples de venta libre durante más de 14 días en un mes puede provocar dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos. (No hay evidencia que apoye el uso de opioides en niños con migraña. Los opioides se incluyen en esta justificación para ser consistentes con la Clasificación Internacional de Trastornos del Dolor de Cabeza<sup>35</sup> con respecto al uso excesivo de medicamentos). Se ha sugerido que los médicos consideren tratamientos preventivos en estos casos.<sup>36</sup> Aun cuando no hay datos sobre este tema en poblaciones pediátricas, se plantea la hipótesis de que en los niños pueden producirse relaciones similares entre el dolor de cabeza frecuente, el uso excesivo de medicamentos y la progresión a migraña crónica. En los ensayos clínicos de prevención de la migraña pediátrica, los criterios de inclusión para

la frecuencia del dolor de cabeza fueron variables e incluyeron un mínimo de 4 días de dolor de cabeza por mes sin un máximo, y de 3 a 4 ataques de migraña por mes durante al menos 3 meses. En los adolescentes con migraña, aquellos con una puntuación PedMIDAS superior a 30, que indica una discapacidad relacionada con la migraña de moderada a grave, tienen un mayor riesgo de trastornos del estado de ánimo y ansiedad y una mayor gravedad y frecuencia de dolor de cabeza.<sup>37</sup>

### Declaración 2a

Los médicos deben discutir el papel potencial de los tratamientos preventivos en niños y adolescentes con dolores de cabeza frecuentes, con discapacidades relacionadas con la migraña o ambas (Nivel B).

### Declaración 2b

Los médicos deben discutir el papel potencial de los tratamientos preventivos en niños y adolescentes con abuso de medicamentos (Nivel B).

## Inicio de tratamiento preventivo

### Fundamento de la recomendación 3

La mayoría de los ensayos controlados aleatorios que

estudiaron la eficacia de los medicamentos preventivos para la migraña pediátrica no lograron demostrar superioridad al placebo. Los resultados de ensayos de migraña pediátrica demostraron una alta respuesta al placebo, con un 30% -61% de los niños que recibieron placebo habiendo tenido una reducción del 50% o más en la frecuencia de los dolores de cabeza. Los niños y adolescentes con migraña que reciben topiramato probablemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una disminución en los días de dolor de cabeza y ataques de migraña; sin embargo, no hay suficiente evidencia para determinar si los niños con migraña que reciben topiramato tienen mayor o menor probabilidad que los que reciben placebo de tener al menos una reducción del 50% en la frecuencia de la migraña o los días de dolor de cabeza, y este también es el caso para la reducción en discapacidad relacionada con migraña.<sup>19-22</sup> Los niños que reciben propranolol posiblemente tienen mayor probabilidad que los que reciben placebo de tener una reducción de más del 50% en la frecuencia de los dolores de cabeza.<sup>24,38</sup> Los pacientes que reciben amitriptilina combinada con TCC, en comparación con los tratados con amitriptilina que reciben educación sobre el dolor de cabeza, tienen mayor probabilidad de experimentar una frecuencia de dolor de cabeza disminuida y una reducción de más del 50% en la frecuencia de dolor de cabeza y es más probable que tengan una discapacidad asociada a la migraña disminuida.<sup>29</sup> No hay evidencia suficiente para juzgar la eficacia independiente de la amitriptilina sobre la prevención de la migraña en niños y adolescentes.<sup>20</sup> Existe una advertencia de recuadro negro de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), vigente al momento de publicación de esta guía, sobre el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas con el uso de amitriptilina, especialmente en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Es posible que la TCC sola sea eficaz para la prevención de la migraña,<sup>10</sup> y pueden existir barreras individuales para el acceso.<sup>12</sup> No hay evidencia suficiente para evaluar los efectos de la flunarizina,<sup>25</sup> nimodipina,<sup>27</sup> valproato,<sup>23</sup> y onabotulinumtoxinA<sup>28</sup> para su uso en la prevención de la migraña en niños y adolescentes. Aunque existe evidencia de que la cinarizina<sup>26</sup> es probablemente más eficaz que el placebo para la prevención de la migraña, este medicamento no está disponible en los Estados Unidos o Canadá.

#### *Declaración 3a*

Los médicos deben informar a los pacientes y cuidadores que en los ensayos clínicos de

tratamientos preventivos para la migraña pediátrica, muchos niños y adolescentes que recibieron placebo mejoraron y la mayoría de los medicamentos preventivos no fueron superiores al placebo (Nivel B).

#### *Declaración 3b*

Reconociendo las limitaciones de la evidencia actualmente disponible, los médicos deben participar en la toma de decisiones compartida con respecto al uso de ensayos de tratamiento a corto plazo (un mínimo de 2 meses) para aquellos que podrían beneficiarse del tratamiento preventivo (Nivel B).

#### *Declaración 3c*

Los médicos deben analizar la evidencia de la amitriptilina combinada con la TCC para la prevención de la migraña, informar a los pacientes de los posibles efectos secundarios de la amitriptilina, incluido el riesgo de suicidio, y trabajar con las familias para identificar a los proveedores que puedan ofrecer este tipo de tratamiento<sup>12</sup> (Nivel B).

#### *Declaración 3d*

Los médicos deben analizar la evidencia del topiramato para la prevención de la migraña en niños y adolescentes y sus efectos secundarios en esta población (Nivel B).

#### *Declaración 3e*

Los médicos deben discutir la evidencia del propranolol para la prevención de la migraña y sus efectos secundarios en niños y adolescentes (Nivel B).

## **Asesoramiento para pacientes en edad fértil**

### **Fundamento de la recomendación 4**

Es importante equilibrar el beneficio y el riesgo al decidir entre los tratamientos médicos disponibles. El topiramato y el valproato tienen efectos teratogénicos bien demostrados, especialmente cuando se usan en politerapia.<sup>39-42</sup> El uso de valproato durante el embarazo también se asocia con trastornos del desarrollo en el bebé.<sup>43,44</sup> Existe una advertencia de recuadro negro de la FDA sobre el riesgo fetal del uso de valproato, vigente al momento de esta directriz. El topiramato a una dosis diaria de 200 mg o menos no interactúa con los anticonceptivos hormonales combinados orales; sin embargo, en dosis más altas puede tener interacciones farmacológicas que disminuyan su efectividad.<sup>45</sup> El incremento en el riesgo de malformación congénita durante el embarazo de mujeres con epilepsia que toman anticonvulsivos posiblemente disminuye con la suplementación con ácido fólico.<sup>46</sup>

#### *Declaración 4a*

Los médicos deben considerar el efecto teratogénico del topiramato y del valproato al elegir las recomendaciones terapéuticas para la prevención de la migraña en pacientes en edad fértil (Nivel A).

#### *Declaración 4b*

Los médicos que ofrecen topiramato o valproato para la prevención de la migraña a pacientes en edad fértil deben asesorar a estas pacientes sobre los efectos potenciales sobre el desarrollo fetal/infantil (Nivel A).

#### *Declaración 4c*

Los médicos que prescriben topiramato para la prevención de la migraña a pacientes en edad fértil deben aconsejar a estas pacientes sobre el potencial de este medicamento para disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados orales, especialmente en dosis superiores a 200 mg al día (Nivel A).

#### *Declaración 4d*

Los médicos que prescriben topiramato o valproato para la prevención de la migraña a pacientes en edad fértil deben aconsejar a las pacientes que analicen los métodos anticonceptivos óptimos con su proveedor de atención médica durante el tratamiento (Nivel B).

#### *Declaración 4e*

Los médicos deben recomendar la administración diaria de suplementos de ácido fólico a las pacientes en edad fértil que tomen topiramato o valproato (Nivel A).

## **Monitoreo y suspensión del medicamento**

### **Fundamento de la recomendación 5**

La migraña es un trastorno crónico con remisiones y recaídas espontáneas. Los ensayos clínicos siguen a los pacientes durante períodos de tiempo limitados. Los pacientes y las familias a menudo preguntan sobre la duración del tratamiento. Hay poca información sobre cuándo debe interrumpirse el tratamiento preventivo y el riesgo de recaída después de la interrupción varía.

#### *Declaración 5a*

Los médicos deben monitorear periódicamente la efectividad del medicamento y los eventos adversos, cuando prescriben tratamientos preventivos de migraña (Nivel A).

#### *Declaración 5b*

Los médicos deben aconsejar a los pacientes y sus familias sobre los riesgos y beneficios de suspender el medicamento preventivo una vez que se haya establecido un buen control de las migrañas (Nivel B).

## **Enfermedad mental en niños y adolescentes con migraña**

### **Fundamento de la recomendación 6**

Se han realizado varios estudios, con resultados inconsistentes, que evaluaron la relación entre enfermedad mental y migraña en niños. Una revisión sistemática reciente de estudios de cohortes longitudinales prospectivos o retrospectivos en niños, examinó los factores asociados con el inicio y curso de la cefalea recurrente en niños y adolescentes, definiendo a la cefalea recurrente como dolor de cabeza que ocurre al menos una vez al mes. Esta revisión encontró evidencia de alta calidad que sugiere que los niños con estados emocionales negativos, que se manifiestan a través de ansiedad, depresión o angustia mental, no tienen mayor riesgo de desarrollar cefalea recurrente; sin embargo, encontró evidencia de calidad moderada que sugirió que la presencia de estados emocionales negativos comórbidos en niños con dolor de cabeza se asocia con un mayor riesgo de persistencia del dolor de cabeza en aquellos que ya experimentan dolores de cabeza recurrentes.<sup>30</sup>

#### *Declaración 6a*

Los niños y adolescentes con migraña deben someterse a pruebas de detección de trastornos del estado de ánimo y de ansiedad debido al mayor riesgo de persistencia del dolor de cabeza (Nivel B).

#### *Declaración 6b*

En niños y adolescentes con migraña que tienen trastornos comórbidos del estado de ánimo y de ansiedad, los médicos deben analizar las opciones de manejo para estos trastornos (Nivel B).

## **Colocando la evidencia en un contexto clínico**

El objetivo del tratamiento preventivo es reducir la frecuencia de los dolores de cabeza y la discapacidad relacionada con los dolores de cabeza. Lograr mejoras clínicamente significativas debe ser el estándar para evaluar el efecto de un tratamiento determinado. La participación de los pacientes y los padres ayuda a garantizar que los proveedores de atención comprendan cuáles son los resultados clínicamente significativos, además de ayudar con la adherencia al tratamiento y respetar las preferencias de los pacientes.

La elección del tratamiento puede basarse en la presencia de comorbilidades (p. Ej., El uso de topiramato en pacientes con epilepsia o el uso de fármacos que disminuyen o aumentan el apetito en pacientes con morbilidad relacionada con el peso). Aunque el topiramato es el único medicamento aprobado por la FDA para la prevención de la migraña (en niños y adolescentes de 12 a 17 años), la base de evidencia actual plantea algunas dudas sobre si este tratamiento logra resultados clínicamente significativos, más allá de los obtenidos con placebo. No hay evidencia suficiente para tener la seguridad de recomendar esto como una intervención preventiva eficaz conocida. Algunos tratamientos con eficacia probada en adultos, como el valproato para la prevención de la migraña episódica y la onabotulinumtoxinA para la migraña crónica, no han mostrado la misma eficacia en niños y adolescentes, y se observa una mayor tasa de respuesta pediátrica al placebo.<sup>47,48</sup> El análisis de las tasas de respuesta de placebo en los ensayos de migraña pediátrica muestran que los diseños de los ensayos asociados con una menor tasa de respuesta al placebo incluyeron ensayos de diseño cruzado, estudios de un solo centro y un tamaño de muestra pequeño, observando que la edad y el sexo mostraron ser no predictivos de las tasas de respuesta al placebo.<sup>49</sup> Los ensayos más rigurosos han demostrado una sólida respuesta al placebo, y esta respuesta probablemente tiene una base biológica que potencialmente puede explorarse en la práctica clínica.<sup>50</sup>

## Sugerencias para futuras investigaciones

La clasificación mejorada de la migraña pediátrica y las medidas confiables de resultados y discapacidad han mejorado nuestro reconocimiento y comprensión de la migraña infantil y han permitido estudios clínicos más sólidos. Sin embargo, la variación en los criterios de valoración utilizados en los ensayos complica la evaluación y la comparación del beneficio potencial. La presencia de tasas de respuesta altas al placebo en la migraña pediátrica demuestran que los niños responden al tratamiento de su dolor de cabeza, pero dificulta la identificación de una respuesta terapéutica de los tratamientos farmacéuticos. Para tomar en cuenta este efecto, se deben considerar diseños de estudio únicos al planificar los ensayos. Se necesitan nuevas terapias (fármacos, dispositivos, tratamientos conductuales) y más estudios bien diseñados.

Específicamente, la eficacia y el acceso al uso de la TCC sola deben ser informados por futuros ensayos controlados aleatorios bien diseñados. Los estudios mecanísticos que examinan los mediadores de la mejoría cuando un paciente con migraña recibe una intervención preventiva o un placebo podrían ser fundamentales para comprender cómo y por qué mejoran los niños con dolores de cabeza. Este tipo de ciencia también podría sugerir innovaciones relacionadas con nuevos enfoques de terapias preventivas.

Más evidencia sobre el beneficio de los cambios de comportamiento en la reducción de la carga de la migraña, en particular en comparación con la prevención farmacológica, ayudaría a orientar la recomendación de tratamiento. Los factores que contribuyen a la aparición y persistencia del dolor de cabeza, como los factores biológicos y psicológicos, incluidos los trastornos del estado de ánimo, deben investigarse para identificar las vías fisiopatológicas y los biomarcadores. Esta identificación se puede utilizar para guiar el desarrollo de nuevos tratamientos e informar a los pacientes y sus familias de su efecto sobre el resultado.

## Descargo de responsabilidad

Las guías de práctica, las recomendaciones de práctica, las revisiones sistemáticas integrales, las revisiones sistemáticas enfocadas y otras guías publicadas por la AAN y sus colaboradores son evaluaciones de información científica y clínica actual proporcionada como un servicio educativo. La información (1) no se debe considerar que incluye todos los tratamientos, métodos de atención adecuados o como una declaración del estándar de atención; (2) no se actualiza continuamente y puede que no refleje la evidencia más reciente (pueden surgir nuevas evidencias entre el momento en que se desarrolla la información y cuando se publica o lee); (3) aborda solo la(s) pregunta(s) específicamente identificadas; (4) no exige ningún curso de atención médica en particular; y (5) no pretende sustituir el juicio profesional independiente del proveedor tratante, ya que la información no toma en cuenta la variación individual entre pacientes. En todos los casos, el proveedor de tratamiento debe considerar el curso de acción seleccionado en el contexto del tratamiento individualizado del paciente. El uso de la información es voluntario. AAN proporciona esta información "tal cual" y no ofrece ninguna garantía, expresa o implícita, con respecto a la información. AAN específicamente niega cualquier garantía de comerciabilidad o idoneidad para un uso o propósito particular. AAN no asume ninguna responsabilidad por cualquier lesión o daño a personas o propiedad que surja o esté relacionado con el uso de esta información o por

cualquier error u omisión.

### Conflicto de intereses

La AAN se compromete a producir guías de práctica clínica (GPC) independientes, críticas y veraces. Se realizan esfuerzos importantes para minimizar la posibilidad de que los conflictos de interés influyan en las recomendaciones de esta GPC. En la medida de lo posible, la AAN mantiene separados a aquellos que tienen un interés financiero en el éxito o fracaso de los productos evaluados en las GPC y los desarrolladores de las directrices. Se obtuvieron formatos de conflicto de intereses de todos los autores y fueron revisados por un comité de supervisión antes del inicio del proyecto. AAN limita la participación de autores con conflictos de interés sustanciales. La AAN prohíbe la participación comercial o el financiamiento de proyectos de guías. Los borradores de la guía han sido revisados por al menos tres comités de la AAN, una red de neurólogos, revisores de pares de *Neurology* y representantes de campos relacionados. La Política de conflicto de intereses del autor de la Guía de la AAN se puede ver en [aan.com](http://aan.com). Para obtener información completa sobre este proceso, acceda al manual del proceso de la AAN 2011, en su forma enmendada.<sup>5</sup>

### Contribución de los autores

Dr. Oskoui: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. Dr. Pringsheim: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. Dr. Billingham: redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Potrebic: análisis o interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. E.M. Gersz: revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Gloss: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción/revisión del manuscrito. Dr. Holler-Managan: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. E. Leininger: revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Licking: adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito para contenido

intelectual importante. Dr. Mack: concepto y diseño del estudio, redacción/ revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Powers: redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Sowell: revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Victorio: revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Yonker: revisión crítica del manuscrito de contenido intelectual importante. H. Zanitsch: revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Hershey: concepto y diseño del estudio, redacción/ revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante.

### Financiamiento del estudio

Esta guía práctica se desarrolló con el apoyo financiero de la AAN. A los autores que se desempeñan o han servido como miembros del subcomité de la AAN o como metodólogos (MO, TP, LB, SP, DG, YHM y NL) se les reembolsaron los gastos relacionados con el viaje a las reuniones del subcomité donde se revisaron los borradores de los manuscritos. Todos los autores del panel fueron reembolsados por la AAN por los gastos relacionados con viajes a reuniones presenciales.

### Divulgaciones

M. Oskoui ha recibido apoyo como investigador principal de sitio para estudios en atrofia muscular espinal de Biogen, Cytokinetics y Roche Pharmaceuticals y apoyo de investigación de Fonds de Recherche du Québec-Santé (FRQS), Canadian Institutes of Health Research (Institutos Canadienses de Investigación en Salud), Cerebral Palsy Alliance Foundation, McGill University Research Institute, y la SickKids Foundation; se desempeñó como consultor para Biogen, Avexis y Roche Pharmaceuticals; y recibió fondos para viajes a reuniones trimestrales del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Directrices de la Academia Americana de Neurología (AAN). Y. Holler-Managan es miembro del consejo asesor editorial de *Neurology Now*. T. Pringsheim informa que no hay divulgaciones relevantes para el manuscrito. S. Potrebic ha recibido financiamiento para viajes a las reuniones bienales de la Guidelines International Network (Red Internacional de Directrices) de la AAN; recibió honorarios y financiamiento para viajes para servir como experto del Instituto de Calidad del Center for Diagnostic Imaging and Insight Imaging (CDI) por su trabajo sobre los Criterios de Uso Apropiado para las imágenes de dolor de cabeza; y ha recibido honorarios del California Technology Assessment Forum (Foro de Evaluación de Tecnología de California) por su participación como revisor experto del Institute for Clinical and Economic Review sobre el Informe final de evidencia de Inhibidores del Péptido Relacionado con el

Gen de la Calcitonina (CGRP) como tratamientos preventivos para pacientes con migraña episódica o crónica: eficacia y valor. L. Billingshurst y D. Gloss no informan divulgaciones relevantes para el manuscrito. A. Hershey ha sido miembro de una junta asesora científica de Allergan, XOC Pharma y Amgen; se desempeñó como editor de *Headache*, *Cephalalgia* y el *Journal of Headache and Pain*; ha recibido compensación de Allergan y MAP Pharma y actualmente recibe compensación de Alder, Amgen, Avanir, Curelator, Depomed, Impax, Lilly, Supernus y Upsher-Smith por trabajar en las oficinas de oradores y como consultor médico; ha recibido apoyo de investigación de GlaxoSmithKline por servir como IP de sitio local en un estudio sobre el tratamiento pediátrico de la migraña, de la Migraine Research Foundation y Curelator, Inc. por servir como investigador principal en estudios sobre genómica y diagnóstico de migraña, y del National Headache Foundation por trabajar como co-investigador en un estudio sobre el pronóstico de la migraña; ha recibido subvenciones del NIH/National Institute of Neurologic Disorders and Stroke (NINDS) por servir como coinvestigador en un estudio sobre el manejo de la migraña, estudios sobre tratamiento, pronóstico y diagnóstico de migraña crónica pediátrica y dolor de cabeza, y por fungir como investigador principal dual en un estudio sobre amitriptilina y topiramato en la prevención de la migraña infantil; y se desempeña como miembro de la junta de la American Headache Society. N. Licking informa que no hay divulgaciones relevantes para el manuscrito. M. Sowell ha recibido una compensación por trabajar en una oficina de oradores para Amgen/Novartis Pharmaceuticals; se ha desempeñado como editor de manuscritos para *Headache* y el *Journal of Child Neurology*, en una oficina de oradores para Allergan, y como entrevistador para podcasts de *Neurology*; se desempeñó como investigador principal del sitio para el estudio CHAMP (Prevención de la migraña en la niñez y la adolescencia), para el cual recibió apoyo de investigación del NINDS; y recibe apoyo para la investigación de Impax Pharmaceuticals. M.C. Victorio es el investigador principal de sitio para un estudio de prevención de la migraña en niños y adolescentes financiado por los NIH e investigador de sitio para un estudio de tratamiento de migraña pediátrica financiado por Impax Laboratories (ambos estudios fueron contratados a través del Akron Children's Hospital); ha recibido financiamiento para viajes a las reuniones del Comité de Registro y del Subcomité de Calidad y Seguridad de la AAN; ha recibido honorarios por la autoría y coautoría de capítulos del *Merk Manual* y por la autoría de un artículo en *Pediatric Annals*; y realiza los siguientes procedimientos clínicos en su práctica:

inyección de onabotulinumtoxinA para migraña crónica (2%) e inyecciones de bloqueo de nervios periféricos (2%). E. Gersz y E. Leininger informan no tener divulgaciones relevantes para el manuscrito. H. Zanitsch ha recibido compensación financiera del Patient-Centered Outcomes Research Institute (Instituto de Investigación de Resultados Centrados en el Paciente) y el Peer Reviewed Medical Research Program (Programa de Investigación Médica Revisado por Pares) y se desempeña como defensor voluntario de la National Headache Foundation (Fundación Nacional del Dolor de Cabeza). M. Yonker ha sido miembro de un consejo asesor científico de AMGEN y de Upsher-Smith Pharmaceuticals; se ha desempeñado como revisor de *Cephalalgia*, *Headache*, *Pediatrics* y el *Journal of the Child Neurology Society*; ha recibido apoyo de investigación como investigador principal de AstraZeneca, Allergan, Avanir y NINDS; ha recibido fondos para viajes de la American Headache Society por servir como presentador en el Scottsdale Headache Symposium; y se desempeña como consultor de Impax. El Dr. Kenneth Mack se ha desempeñado como asesor de AMGEN; recibe regalías de publicación de UpToDate; realiza inyecciones de toxina botulínica para el tratamiento del dolor de cabeza como el 5% de su esfuerzo clínico; y sirve como miembro del consejo editorial de *Neurology*®. S. Powers ha recibido financiamiento del NIH, Migraine Research Foundation y National Headache Foundation; y se ha desempeñado como revisor de manuscritos para *Headache*, *Cephalalgia*, *Pain*, *Journal of Pain*, *JAMA Pediatrics* y *Pediatrics*. Visite [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N) para obtener la información completa.

## Historial de publicación

Recibido por *Neurology* el 21 de diciembre de 2018.

Aceptado en forma definitiva el 14 de mayo de 2019.

## Referencias

1. Victor TW, Hu X, Campbell JC, Buse DC, Lipton RB. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia* 2010;30:1065–1072.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2018;38:1–211.
3. Lopez J, Bechtel KA, Rothrock JF. Pediatric headache [online]. Available at: [emedicine.medscape.com/article/2110861-overview](http://emedicine.medscape.com/article/2110861-overview). Accessed February 28, 2015.
4. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, LeCates S, Kabbouche MA, Maynard MK. PedMIDAS: development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. *Neurology* 2001;57:2034–2039.
5. American Academy of Neurology. Clinical Practice Guideline Process Manual, 2011 ed. St. Paul: American Academy of Neurology; 2011.
6. Institute of Medicine. Finding what Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Washington, DC:Institute of Medicine; 2011.
7. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(suppl 1):9–160.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808.
9. Ng QX, Venkatanarayanan N, Kumar L. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of cognitive behavioral therapy for the management of pediatric migraine. *Headache* 2017;57:349–362.
10. Eccleston C, Palermo TM, Williams ACdC, et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD003968.

11. Kroon Van Diest AM, Ernst MM, Vaughn L, Slater S, Powers SW. CBT for pediatric migraine: a qualitative study of patient and parent experience. *Headache* 2018;58:661–675.
12. Ernst MM, O'Brien HL, Powers SW. Cognitive-behavioral therapy: how medical providers can increase patient and family openness and access to evidence-based multimodal therapy for pediatric migraine. *Headache* 2015;55:1382–1396.
13. Olness K, MacDonald JT, Uden DL. Comparison of self-hypnosis and propranolol in the treatment of juvenile classic migraine. *Pediatrics* 1987;79:593–597.
14. Ueberall MA, Wenzel D. Intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine in children. *Neurology* 1999;52:1507–1510.
15. Sills M, Congdon P, Forsythe I. Clonidine and childhood migraine: a pilot and double-blind study. *Dev Med Child Neurol* 1982;24:837–841.
16. Sillanpaa M. Clonidine prophylaxis of childhood migraine and other vascular headache: a double blind study of 57 children. *Headache* 1977;17:28–31.
17. Gillies D, Sills M, Forsythe I. Pizotifen (Sanomigran) in childhood migraine: a double-blind controlled trial. *Eur Neurol* 1986;25:32–35.
18. Cohen J. *Statistical Power for the Behavioural Sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
19. Lewis D, Winner P, Saper J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of topiramate for migraine prevention in pediatric subjects 12 to 17 years of age. *Pediatrics* 2009;123:924–934.
20. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, et al. Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine. *N Engl J Med* 2017;376:115–124.
21. Winner P, Pearlman EM, Linder SL, et al. Topiramate for migraine prevention in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2005;45:1304–1312.
22. Lakshmi CV, Singhi P, Malhi P, Ray M. Topiramate in the prophylaxis of pediatric migraine: a double-blind placebo-controlled trial. *J Child Neurol* 2007;22:829–835.
23. Apostol G, Cady RK, Laforet GA, et al. Divalproex extended-release in adolescent migraine prophylaxis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2008;48:1012–1025.
24. Ludvigsson J. Propranolol used in prophylaxis of migraine in children. *Acta Neurol Scand* 1974;50:109–115.
25. Sorge F, De Simone R, Marano E, Nolano M, Orefice G, Carrieri P. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia* 1988;8:1–6.
26. Ashrafi MR, Salehi S, Malamiri RA, et al. Efficacy and safety of cinnarizine in the prophylaxis of migraine in children: a double-blind placebo-controlled randomized trial. *Pediatr Neurol* 2014;51:503–508.
27. Battistella PA, Ruffilli R, Moro R, et al. A placebo-controlled crossover trial of nimodipine in pediatric migraine. *Headache* 1990;30:264–268.
28. Allergan. 191622-103 BOTOX® (Botulinum Toxin Type A) Purified Neurotoxin Complex as Headache Prophylaxis in Adolescents (Children 12 to < 18 Years of Age) With Chronic Migraine. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01662492?view=results>. Published September 5, 2017. Accessed September 6, 2017.
29. Powers SW, Kashikar-Zuck SM, Allen JR, et al. Cognitive behavioral therapy plus amitriptyline for chronic migraine in children and adolescents: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:2622–2630.
30. Huguet A, Tougas ME, Hayden J, et al. Systematic review of childhood and adolescent risk and prognostic factors for recurrent headaches. *J Pain* 2016;17:855–873 e858.
31. Robberstad L, Dyb G, Hagen K, Stovner LJ, Holmen TL, Zwart JA. An unfavorable lifestyle and recurrent headaches among adolescents: the HUNT study. *Neurology* 2010;75:712–717.
32. Amouroux R, Rousseau-Salvador C, Pillant M, Antonietti JP, Tourniaire B, Annequin D. Longitudinal study shows that depression in childhood is associated with a worse evolution of headaches in adolescence. *Acta Paediatr* 2017;106:1961–1965.
33. Hershey AD, Powers SW, Nelson TD, et al. Obesity in the pediatric headache population: a multicenter study. *Headache* 2009;49:170–177.
34. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology* 2004;62:788–790.
35. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808.
36. Alstadhaug KB, Ofte HK, Kristoffersen ES. Preventing and treating medication overuse headache. *Pain Rep* 2017;2:e612.
37. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Liao YC, Chen SP, Yang CY. Headache disability among adolescents: a student population-based study. *J Head Face Pain* 2010;50:210–218.
38. Forsythe WI, Gillies D, Sills MA. Propranolol (Inderal) in the treatment of childhood migraine. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:737–741.
39. Vajda FJ, O'Brien TJ, Lander CM, Graham J, Eadie MJ. Antiepileptic drug combinations not involving valproate and the risk of fetal malformations. *Epilepsia* 2016;57:1048–1052.
40. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy: an observational study. *Neurology* 2015;85:866–872.
41. Holmes LB, Mittendorf R, Shen A, Smith CR, Hernandez-Diaz S. Fetal effects of anticonvulsant polytherapies: different risks from different drug combinations. *Arch Neurol* 2011;68:1275–1281.
42. Hunt S, Russell A, Smithson WH, et al. Topiramate in pregnancy: preliminary experience from the UK epilepsy and pregnancy register. *Neurology* 2008;71:272–276.
43. Christensen J, Gronborg TK, Sorensen MJ, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013;309:1696–1703.
44. Bromley RL, Calderbank R, Cheyne CP, et al. Cognition in school-age children exposed to levitracetam, topiramate, or sodium valproate. *Neurology* 2016;87:1943–1953.
45. Doose DR, Wang SS, Padmanabhan M, Schwabe S, Jacobs D, Bialer M. Effect of topiramate or carbamazepine on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing norethindrone and ethinyl estradiol in healthy obese and nonobese female subjects. *Epilepsia* 2003;44:540–549.
46. Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy: focus on pregnancy (an evidence-based review): vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009;73:142–149.
47. Freitag FG, Collins SD, Carlson HA, et al. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology* 2002;58:1652–1659.
48. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache* 2010;50:921–936.
49. Evers S, Marziniak M, Frese A, Galow I. Placebo efficacy in childhood and adolescence migraine: an analysis of double-blind and placebo-controlled studies. *Cephalalgia* 2009;29:436–444.
50. Faria V, Linnman C, Lebel A, Borsook D. Harnessing the placebo effect in pediatric migraine clinic. *J Pediatr* 2014;165:659–665.

## ¡Alertas de Subespecialidades por Correo Electrónico!

Personalice su experiencia de publicación en línea registrándose para recibir alertas por correo electrónico relacionadas con su subespecialidad o área de interés. Acceda a este servicio gratuito haciendo clic en el enlace "Mis alertas" en la página de inicio. Una lista extensa de subespecialidades, métodos y opciones de diseño de estudios estará disponible para que usted elija, ¡lo que le permitirá recibir alertas prioritarias para la investigación de vanguardia en su campo!

## Resumen de actualización de la guía de práctica: Tratamiento agudo para migraña en niños y adolescentes

Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas

*Neurology*® 2020;94:50. doi:10.1212/WNL.0000000000008728

En el Artículo Especial “Resumen de actualización de la guía de práctica: Tratamiento agudo para migraña en niños y adolescentes: Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas” por Oskoui et al.,<sup>1</sup> se debería haber incluido la siguiente divulgación/declaración de publicación: “Estas directrices fueron desarrolladas conjuntamente por el Instituto de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas. Este artículo fue revisado por pares y publicado por primera vez por *Neurology*, y posteriormente publicado en *Headache*”. El editor lamenta el error.

### Referencia

1. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, et al. Practice guideline update summary: acute treatment of migraine in children and adolescents: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93:487–499.

## Resumen de actualización de la guía de práctica: Tratamiento farmacológico para la prevención de migraña pediátrica

Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas

*Neurology*® 2020;94:50. doi:10.1212/WNL.0000000000008750

En el Artículo Especial “Resumen de actualización de la guía de práctica: Tratamiento farmacológico para la prevención de migraña pediátrica: Informe del Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas” por Oskoui et al.,<sup>1</sup> se debería haber incluido la siguiente divulgación/declaración de publicación: “Estas directrices fueron desarrolladas conjuntamente por el Instituto de la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas. Este artículo fue revisado por pares y publicado por primera vez por *Neurology*, y posteriormente publicado en *Headache*”. El editor lamenta el error.

### Referencia

1. Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L, et al. Practice guideline update summary: pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93:500–509.