

Eficacia y efectos adversos de la metoclopramida endovenosa en el tratamiento de las crisis de migraña.

Effectiveness and adverse effects of intravenous metoclopramide in the treatment of migraine crisis.

David Lira^{1,2,3}, Nilton Custodio^{1,2,3}, Eder Herrera-Pérez^{3,4}, Liza Núñez del Prado³, Erik Guevara-Silva⁵, Sheila Castro-Suárez^{3,6}, Rosa Montesinos^{3,7}

RESUMEN

Objetivos: Determinar los efectos adversos de la metoclopramida endovenosa en el tratamiento agudo de las crisis de migraña. **Pacientes y métodos:** Se evaluaron pacientes con diagnóstico confirmado de migraña según los criterios de la International Headache Society, que acudieron refiriendo crisis de migraña por emergencia o consultorio externo de neurología. Se recogieron los datos demográficos y se determinó la intensidad del dolor mediante la escala visual análoga (EVA) de 0 a 10. A cada paciente se le administró metoclopramida diluida vía endovenosa. Se determinaron la eficacia en la disminución de la intensidad del dolor y los efectos adversos. **Resultados:** Se evaluaron 76 pacientes de 18 a 56 años de edad, 77,6% fueron mujeres. La EVA basal promedio de ingreso fue de 8,6, después de recibir metoclopramida EV 80,2% presentaron reducción en la EVA $\geq 50\%$. 92,1% de los pacientes mostraron algún efecto adverso siendo los más frecuentes inquietud psicomotora, somnolencia, insomnio y mareos. **Conclusiones:** La metoclopramida endovenosa es un tratamiento efectivo en el control de las crisis de migraña y produce muy frecuentes efectos adversos como inquietud psicomotora, somnolencia, insomnio y mareos; lo que debe advertirse antes de su administración.

PALABRAS CLAVE: Cefalea, eficacia, efectos adversos, metoclopramida, migraña.

SUMMARY

Objectives: Determine the adverse effects of intravenous metoclopramide in the acute treatment of migraine attacks. **Patients and methods:** Were evaluated patients with a confirmed diagnosis of migraine according to the criteria of the International Headache Society, they attended with migraine crisis to emergency or outpatient neurology. Demographic data were collected and pain intensity was determined by visual analog scale (VAS) from 0 to 10. Each patient was given intravenous metoclopramide diluted. We determined the efficacy in reducing pain intensity and the side effects. **Results:** 76 patients were evaluated, of 18 to 56 years old, 77,6 % were women. The average baseline VAS was 8,6, after receiving metoclopramide EV 80,2 % had a reduction in VAS $\geq 50\%$. The 92,1 % of patients had any adverse effects, were the most frequent psychomotor restlessness, drowsiness, insomnia and

¹ Unidad de investigación. Clínica Internacional. Lima, Perú.

² Servicio de neurología. Clínica Internacional. Lima, Perú.

³ Unidad de investigación. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

⁴ Unidad de diseño y elaboración de proyectos de investigación, Oficina ejecutiva de investigación y docencia, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

⁵ Departamento de Medicina, Hospital San Juan de Lurigancho, Lima, Perú.

⁶ Servicio de neurología. Instituto nacional de ciencias neurológicas. Lima, Perú.

⁷ Servicio de medicina de rehabilitación, Clínica Internacional. Lima, Perú.

dizziness. **Conclusions:** Intravenous metoclopramide is an effective treatment in controlling migraine attacks and produces very common side effects such as psychomotor restlessness, drowsiness, insomnia and dizziness; it should be noted prior to administration.

KEYWORDS: Headache, adverse effects, effectiveness, metoclopramide, migraine .

INTRODUCCIÓN

La cefalea es una de las causas más frecuentes de atención en consulta externa de neurología en todo el mundo y representa del 1 al 4% de los pacientes que acuden al servicio de emergencia de los sistemas de salud (1), es un síntoma universal, casi todos los seres humanos en algún momento de su vida han presentado dolor de cabeza de diversa etiología, la migraña es una de sus causas más frecuentes, y representa hasta el 72% de pacientes que consultan por cefalea en los servicios de Urgencia en Atención Primaria en algunos países (2).

La migraña es una patología frecuente que afecta aproximadamente al 13,2% de la población general, según los estudios epidemiológicos es más frecuente en el sexo femenino con 17,5% que en el masculino con 8,6% (3), la migraña tiene varias formas de presentación, las crisis de migraña pueden llegar a ser incapacitantes, alterando la vida de los pacientes que las padecen, al impedirles realizar de manera adecuada sus actividades laborales, académicas y las habituales de la vida diaria (4), ya sea en forma total o parcial.

Numerosos pacientes con migraña presentan crisis agudas que los obligan a buscar ayuda médica de urgencia, acudiendo por consultorio externo o a emergencia; la mayoría de las veces antes de acudir al establecimiento de salud han tomado analgésicos vía oral de diversos tipos sin lograr mejoría (5); por lo que en repetidas ocasiones la administración vía endovenosa de analgésicos tipo Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), no logran disminuir la intensidad del dolor, ya sea por tolerancia a la medicación o por cefalea de rebote, debido a la excesiva ingesta previa de analgésicos de éste tipo (6); por lo que resulta necesario el empleo de fármacos con diferente mecanismo de acción.

Diversas fármacos han sido empleados como alternativos a los AINES, desde los opiáceos como el tramadol endovenoso o derivados de la morfina, sin embargo su acceso en establecimientos de menor nivel de complejidad en nuestro país es limitado, por lo que es necesario el empleo de medicamentos menos

restringidos y de mayor distribución en nuestros sistemas de salud tanto públicos como privados.

La metoclopramida, un procinético antagonista de los receptores D2 de dopamina, ha demostrado ser efectiva en el tratamiento del dolor de las crisis de migraña en diversos estudios (7,8) y se ha considerado eficaz en el control de los síntomas digestivos como las náuseas y los vómitos, ya sea sola o administrada junto a un analgésico (9,10).

Sin embargo los estudios sobre su eficacia no evalúan con detalle los efectos adversos que produce la metoclopramida, que podría ser un limitante importante en su administración; como el reporte de síntomas extrapiramidales durante su empleo en el tratamiento de otras patologías del sistema digestivo (11,12).

El objetivo del presente trabajo fue determinar los efectos adversos de la metoclopramida endovenosa (EV) empleada para el tratamiento agudo de las crisis de migraña en pacientes con diagnóstico conocido de la enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de migraña según los criterios de la International Headache Society (13), diagnosticados previamente en consultorio externo de neurología de la Clínica Internacional en Lima-Perú; que acudieron por emergencia o consultorio externo de neurología, refiriendo crisis de migraña con una puntuación de dolor en la escala visual análoga (EVA) de 7 a 10 sobre 10, que sean mayores de 18 años de edad. Se excluyeron los pacientes con alergia a la metoclopramida o a medicamentos relacionados, antecedente de efectos adversos a neurolépticos o episodio de cefalea actual no compatible con crisis de migraña. A todos los pacientes seleccionados se les aplicó la EVA al momento del ingreso, así como se registraron los datos demográficos y de características clínicas. Posteriormente a cada paciente se le administró una dosis de 1 ampolla de 2 ml con 10 mg de metoclopramida diluida en 01 ampolla de 20

Tabla 1. Ficha de recolección de datos.

**EFFECTOS ADVERSOS DE LA METOCLOPRAMIDA ENDOVENOSA
EN EL TRATAMIENTO AGUDO DE LA CRISIS DE MIGRAÑA**

No Ficha Nombre Ocupación:

Edad: Sexo M F Gl: Peso: Talla:

Natural de: Procedencia: Edad de inicio cefalea:

CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR

1.- Frecuencia: Variable Semanal Mensual Trimestral > 3 meses
 Veces a la semana Veces al mes

2.- Horario: Variable Matinal Tarde Noche

3.- Duración: Variable < 2 horas > 2 horas 1 día > 1 día

4.- Localización: Variable Vertex Ocular Frontal Parietal
 Temporal hemicraneal Holocraneal

5.- Calidad: Variable Punzada Quemazón Pulsátil Opresiva

6.- Intensidad: Variable Continua actividad Altera actividad

7.- Ausentismo laboral: Faltó Se retiró el último mes

SINTOMAS CONCOMITANTES

1.- Prodromos: Si No 2.- Náuseas: Si No

3.- Vómitos: Si No 4.- Fiebre: Si No

5.- Palidez: Si No 6.- Fotofobia: Si No

7.- Sonofobia: Si No 8.- Debilidad: Si No

9.- Pérdida de conciencia: Si No

10.- Focalidad neurológica: Si No

INDUCTORES

1.- Ruido: Si No 2.- Tensión: Si No

3.- Ejercicio: Si No 4.- Alimentos: Si No

4.- Insomnio: Si No

ALIVIADORES

1.- Sueño: Si No 2.- Vómitos: Si No

3.- Agua fría: Si No 4.- Distracción: Si No

ANTECEDENTE FAMILIAR DE MIGRAÑA DE PRIMER Y SEGUNDO GRADO

1.- Padre 2.- Madre 3.- Hermano 4.- Primo 5.- Tío Abuelo

TAC CEREBRAL

Normal Anormal Hallazgos:

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Medicamento Dosis Frecuencia de uso

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO

Medicamento Dosis Fecha inicio

RESPUESTA AL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO (1) TIEMPO TTO:

1.- Frecuencia: Veces a la semana Veces al mes Mejoría

2.- Intensidad: Variable Continua actividad Altera actividad

3.- Ausentismo escolar: Faltó Se retiró el último mes

RESPUESTA AL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO (2) TIEMPO TTO:

1.- Frecuencia: Veces a la semana Veces al mes Mejoría

2.- Intensidad: Variable Continua actividad Altera actividad

3.- Ausentismo laboral: Faltó Se retiró el último mes

CRISIS ACTUAL DE MIGRAÑA

EVA ingreso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fecha	Hora					Medicación				
EVA 30 minutos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
EVA 60 minutos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

REACCIONES ADVERSAS

MAYORES Movimientos involuntarios Tortícolis Ataxia

MENORES Espasmo facial Lasitud Somnolencia

Mareos Inquietud psicomotora Insomnio Diarrea

ml de Dextrosa al 33% vía endovenosa en 1 minuto, posteriormente los pacientes fueron evaluados a los 30 y 60 minutos de la administración mediante la EVA para determinar la eficacia, se consideró una reducción $\geq 50\%$ de la EVA basal como exitosa y se registraron los efectos adversos reportados por el paciente en la ficha de recolección de datos (Tabla 1), en la consulta de control por consultorio externo se le preguntó acerca de efectos adversos que no hayan sido registrados en la evaluación inicial. Posteriormente se realizó el cálculo de la eficacia y los efectos adversos de la metoclopramida, los que fueron clasificados de acuerdo a la intensidad en mayores, si interfirieron en sus labores habituales, y menores si fueron tolerados por el paciente sin mayores molestias.

RESULTADOS

Se evaluaron 76 pacientes con migraña de 18 a 56 años de edad, 59 (77,6%) fueron mujeres. La EVA basal promedio de ingreso fue de 8,6, después de recibir metoclopramida EV 61 pacientes (80,2%), presentaron reducción en la EVA $\geq 50\%$, con una EVA promedio a los 30 minutos de 4,7 y a los 60 minutos de 2,6, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Figura 1). Setenta pacientes (92,1%) mostraron algún efecto adverso. Los efectos adversos mayores fueron: ataxia 3 (3,9%) y movimientos involuntarios en 1 (1,3%). Los efectos adversos menores fueron: inquietud psicomotora 43 (56,5%), somnolencia 26 (34,2%), insomnio 11 (14,4%) y mareos 9 (11,8%).

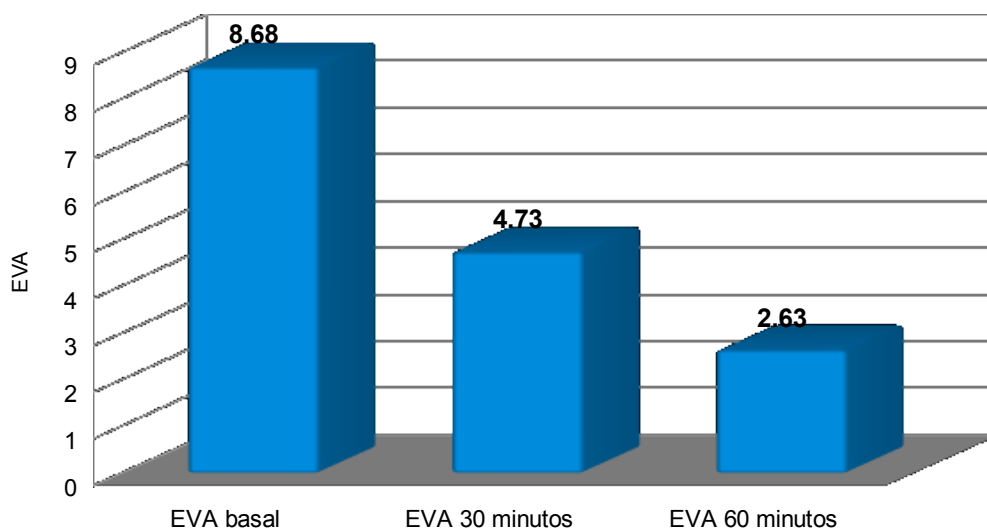
DISCUSIÓN

Nuestra población fue en su mayoría del sexo femenino con un 77,6% similar a otras muestra que reportan hasta un 88,7% de mujeres (8), hallazgo común en muestras de pacientes con migraña en los que se reporta en forma general una mayor prevalencia del sexo femenino en relación al masculino con una relación de 3 : 1.

La metoclopramida presentó en nuestro estudio una alta eficacia en el control del dolor agudo de las crisis de migraña llegando al 80,2% de los pacientes que mostraron una reducción $\geq 50\%$ de la EVA del ingreso, ésta eficacia fue mayor a la reportada en una revisión que encontró 53,4% de eficacia del fármaco en el control del dolor (7). Resultados que confirman la elevada eficacia del medicamento en los pacientes con migraña.

El 92,1% de los pacientes de nuestro estudio refirieron algún tipo de efecto adverso, hallazgo mayor que lo reportado en otros estudios (8); considerando que los pacientes de nuestra serie fueron tratados con metoclopramida EV en bolo, que es definida como la administración de un medicamento en un minuto o menos; aunque un estudio realizado no encontró diferencia estadísticamente significativa entre la administración intravenosa lenta o en bolo de la metoclopramida en la incidencia de acatisia inducida por drogas o la reducción de las náuseas (10).

Figura 1. Intensidad del dolor según la Escala Visual Análoga (EVA) de 0 – 10 basal y de 30 y 60 minutos después de la administración de metoclopramida endovenosa.



Cuando se analizaron los efectos adversos en forma individual los resultados fueron similares; Salazar et al reporta un 14,4% de pacientes con mareos y un 9,4% con somnolencia (8), nuestros pacientes mostraron un 11,8% mareos y un 34,2% somnolencia; mientras Friedman et al reportaron un 17% con somnolencia y un 9,2% con acatisia (14) y Salazar-Tortolero et al encontraron un 28,5% con somnolencia (15), nuestros pacientes mostraron un 34,2% somnolencia.

La elevada frecuencia de efectos adversos observada en nuestros pacientes podría explicarse porque se realizó una búsqueda activa de todos los efectos adversos posibles en los pacientes, a través de preguntas individuales y directas; contrastando este registro con otros estudios que sólo registraban los referidos por el paciente (7).

La metoclopramida es un fármaco empleado habitualmente en mujeres embarazadas para controlar las náuseas y los vómitos en cuadros de hiperémesis gravídica, por lo que se considera que su empleo es seguro en estas pacientes. Los reportes muestran que aunque la mayoría de mujeres con migraña no presentan episodios de dolor de cabeza durante el embarazo, hasta un 20% de gestantes pueden incrementar el número y la intensidad de las crisis de migraña durante éste periodo (16), haciendo difícil su manejo; en éstas pacientes la metoclopramida sería una alternativa eficaz y de bajo riesgo.

Los efectos adversos menores reportados en nuestro estudio como la somnolencia y los mareos, son difíciles de diferenciar de los síntomas acompañantes del dolor de cabeza en pacientes con migraña; lo que podría haber aumentado la tasa global de efectos adversos, sin embargo fueron registrados debido a que cada paciente con migraña individualiza sus síntomas y podría diferenciar un efecto adverso de sus síntomas habituales de migraña; pero considerando que la migraña en estos pacientes es incapacitante, estos efectos adversos menores no impedirían la utilización de la metoclopramida para el control de las crisis; sin embargo la elevada prevalencia de los efectos adversos en los pacientes que reciben metoclopramida endovenosa obligan a advertir a los pacientes acerca del elevado riesgo de padecer inquietud psicomotora, somnolencia, insomnio y mareos; por lo que deberían de evitar la conducción de vehículos, manejo de maquinaria y realizar tareas que exigen atención sostenida.

Existen reportes acerca de la presencia de discinesia tardía relacionada al uso prolongado o en altas dosis

de metoclopramida (12) en enfermedades del sistema digestivo, sin embargo debido a que el tratamiento parenteral sólo se realizaría en episodios de crisis de migraña, podría considerarse que no se presentará esta complicación a largo plazo que es reportada en otros estudios y que a la fecha no tiene tratamiento.

Aunque actualmente existen otros tratamientos disponibles a la fecha para las crisis de migraña como el ácido valproico endovenoso y triptanes en diversas formas de presentación (17); estos no se encuentran disponibles en nuestro país, y debido a su elevado costo son de difícil acceso para la población en general, en especial para los niveles primarios de atención en salud, por lo que la metoclopramida por ser un medicamento de bajo costo y de amplia disponibilidad, podría ser fácilmente empleada en establecimientos de salud de todos los niveles de atención.

Las limitaciones de la presente investigación tienen que ver en primer lugar con la falta de un grupo control, que permita comparar el efecto placebo tanto en la eficacia como en los efectos adversos reportados con el uso de la metoclopramida. Otra limitación es el tamaño de la muestra, que nos limita a extrapolar las conclusiones a la población general, considerando las características especiales de nuestra población, ya que nuestro estudio fue realizado en un sólo centro asistencial.

Como conclusión la metoclopramida endovenosa es un tratamiento efectivo en el control de las crisis de migraña y presenta efectos adversos muy frecuentes como inquietud psicomotora, somnolencia, insomnio y mareos, aunque fueron tolerables por los pacientes; lo que debe advertirse antes de su administración.

Correspondencia:

Dr. David Lira
Instituto Peruano de Neurociencias
Jr. Bartolomé Herrera 161 Lince. Lima, Perú.
Teléfono: (51 1) 2653834 Celular: (51) 997282660
Correo electrónico: dlira@ipn.pe

Ayudas o fuentes de financiamiento: Ninguno

Conflictos de interés: Ninguno

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morgenstern L, Huber J, Luna-Gonzales H, Saldin K, Grotta J, Shaw S, et al. Headache in the emergency department. *Headache* 2001; 41: 537-41.

2. Ruiz M, León C, Castillo J, Martínez M, Sánchez S, Quintela E. Distribución por diagnósticos de las cefaleas que acuden a los servicios de urgencias de atención primaria. *Semergen*. 2010; 36: 10-5.
3. Victor T, Hu X, Campbell J, Buse D, Lipton R. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia*. 2010; 30: 1065-72.
4. Mateos V, García-Moncó JC, Gómez-Beldarrain M, Armengol-Bertolín S, Larios C. Factores de personalidad, grado de discapacidad y abordaje terapéutico de los pacientes con migraña atendidos en primera consulta en neurología (estudio Psicomig). *Rev Neurol*. 2011; 52: 131-8.
5. De Pablo M. La automedicación en la cultura universitaria. *Revista de Investigación*. 2011; 73: 219-40.
6. Meng I, Dodick D, Ossipov M, Porreca F. Pathophysiology of medication overuse headache: Insights and hypotheses from preclinical studies. *Cephalalgia*. 2011; 31: 7851-60.
7. Colman I, Brown M, Innes G, Grafstein E, Roberts T, Rowe B. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2004; 329(7479):1369-1373, doi:10.1136/bmj.38281.595718.7C
8. Salazar-Zúñiga A, Bañuelos-Espinoza M, Espinoza-González I. Respuesta clínica de la metoclopramida intramuscular en comparación con metoclopramida por vía oral en el tratamiento de ataques agudos de migraña. *Neurol Neurocir Psiquiat*. 2005; 38: 1-6.
9. Sánchez M, Espinosa-Hernández E, Montes-Cortez D, Urzúa-Rodríguez N. Eficacia analgésica de la metoclopramida en combinación con metamizol vs monoterapia de ketorolaco en el tratamiento agudo de migraña. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*. 2010; 2: 5-11.
10. Egerton-Warburton D, Povey K. Administration of metoclopramide by infusion or bolus does not affect the incidence of drug-induced akathisia. *Emerg Med Australas*. 2013; 25: 207-12.
11. Alfonso-Orta I, Jiménez-López G, Chao-Cardeso As, Ávila-Pérez J. La metoclopramida y sus reacciones adversas sobre el sistema nervioso central. *Rev Cubana Med Gen Integr*. (Internet) 2011 (citado el 1 de junio del 2012); 27(2):197-206. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000200008&lng=es.
12. Rao A, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 31: 11-9.
13. Olesen DJ, Bes FA, James WL, Nappi G. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2004; 24: 34-9.
14. Friedman B, Mulvey L, Esses D, Solorzano C, Paternoster J, Lipton R, et al. Metoclopramide for acute migraine: a dose-finding randomized clinical trial. *Annals of emergency Medicine*. 2011; 57: 475-82.
15. Salazar-Tortolero G, Huertas-Campistol A, Vergez-Pinto L, Ramos-Brunet A, Lluch-López J. Metoclopramide como analgésico en la cefalea migrañosa intensa en urgencias. *Rev Neurol*. 2008; 47: 506-8.
16. Pascual-Gómez J. Migraña y gestación: una relación compleja. *Rev Neurol*. 2010; 50: 321-4.
17. Bakhshayesh B, Seyed Saadat S, Rezania K, Hatamian H, Hossieninezhad M. A randomized open-label study of sodium valproate vs sumatriptan and metoclopramide for prolonged migraine headache. *Am J Emerg Med*. 2013; 31: 540-4.

Recibido: 15/04/2014 Aceptado: 02/06/2014
--