INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON CRISIS DE MIGRAÑA EPISÓDICA

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 03

Julio 2018

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

MC. Pilar Elena Mazzetti Soler

Director General, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

Dra. Lucia Rodriguez Miranda

Director Ejecutiva del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica.

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES NEUROVASCULARES Y METABÓLICAS, INCN – MINSA

MC. Ana Maria Valencia Chavez

Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas, INCN - MINSA

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

P. MAZZETTI S.

G. VARGAS

A. CARRASCO

Grupo elaborador

- MC. Pilar Elena Mazzetti Soler, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Ana Maria Valencia Chavez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC Maria Elena Novoa Mosquera, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Darwin Alberto Segura Chavez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Yrma Soledad Quispe Zapana, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- Lic. Gloria Amalia Vargas Nuñez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- Mg.Leonel Mario Lozano Vasquez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Carlos Alexander Alva Diaz, Consultor Metodológico, Servicio de Neurología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y Red de Eficacia Clínica y Sanitaría.
- MC. Kevin A. Pacheco Barrios, Equipo Metodológico, Red de Eficacia Clínica y Sanitaría
- Wendy Nieto Gutierrez, Equipo Metodológico, Red de Eficacia Clínica y Sanitaría
- Victor A. Velazquez Rimachi, Equipo Metodológico, Red de Eficacia Clínica y Sanitaría
- Oscar O. Rivera Torrejón, Equipo Metodológico, Red de Eficacia Clínica y Sanitaría

Revisor externo

Dr. Carlos Alberto Bordini (Brasil), Maestro y Doctor en Neurología, Ex-Presidente de la Sociedad Brasileira de Cefalea, Ex- Presidente Asociación Latinamericana de Cefalea, Fellow de la American Headache Society. Conferencista internacional sobre cefaleas, neurología y salud pública.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, MINSA, Perú.

Guía de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

P. MAZZETTI S

Citación

Este documento debe ser citado como: INCN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del paciente con Crisis de Migraña Episódica. Guía en Versión Extensa. GPC N° 01 Perú, Julio 2018.

Datos de contacto

MC. Maria Elena Novoa Mosquera. Correo electrónico: maelnomo@gmail.com. Teléfono: 01-4117700. Jr. Ancash 1271 - Barrios Altos - Lima - Perú – 2018.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Tabla de contenido

I. Generalidades 16

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía 16

b. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local 16

c. Siglas y acrónimos 19

d. Declaración de conflictos de interés 19

e. Antecedentes 20

f. Alcance y objetivos de la GPC 20

g. Usuarios y ámbito de la GPC 21

II. Métodos 22

- Formulación de las preguntas e identificación de desenlaces 22

h. Búsqueda de GPC y RS 23

i. Selección de evidencias para la toma de decisiones para cada pregunta: 24

j. Evaluación de la calidad de la evidencia 25

k. Formulación de las recomendaciones. 26

l. Validación de la Guía de Práctica Clínica. 27

m. Revisión externa. 28

- Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia 29

a. Glosario de términos 29

b. Definición de desenlaces clínicos 33

c. Diagnóstico 34

d. Tratamiento 38

III. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica 78

IV. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica 78

V. Referencias Bibliográficas 79

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON CRISIS DE MIGRAÑA EPISÓDICA

VERSIÓN EN EXTENSO

Lista de recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

N° Pregunta	Recomendaciones o puntos de buena práctica clínica	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
Diagnóstico				
1. En pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica ¿Debería solicitarse imagen cerebral (Resonancia Magnética o Tomografía Computarizada con o sin contraste) en lugar de no solicitarlo?	En pacientes con sospecha de migraña episódica no se recomienda utilizar imágenes de resonancia magnética o tomografía computarizada si no tienen otras indicaciones para toma de imágenes.	R	fuerte en contra	muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con sospecha de migraña episódica se podría usar la escala "ID Migraine" para precisar el diagnóstico de migraña. (ver tabla 1)	BPC		
	En pacientes con sospecha de migraña episódica, se sugiere tomar imágenes cuando el paciente presenta signos y/o síntomas de alarma: - Signos o síntomas neurológicos focales - Inicio de dolor de cabeza con esfuerzo, tos o actividad sexual - Soplo orbitario - El inicio es nuevo (particularmente para la edad> 40 años) o repentino (p. Ej., "cefalea en trueno") - Cambios significativos recientes en el patrón, la frecuencia o la gravedad de los dolores de cabeza Empeoramiento progresivo de la cefalea a pesar de la terapia apropiada - Síntomas, enfermedad o afección sistémica (p. Ej., Fiebre, pérdida de peso, cáncer, embarazo, estado inmunocomprometido, incluido el VIH). - Otras condiciones o características (p. Ej., Traumatismo craneoencefálico, uso de drogas ilegales o exposición tóxica; dolor de cabeza que despierta al paciente durante del sueño).	BPC		
	En pacientes con crisis de migraña episódica, se podría usar la escala "MIGSEV" para evaluar la severidad de la crisis y monitorizar la respuesta al tratamiento. (ver tabla 2)	BPC		
Tratamiento				
Enfoque en el tratamiento	En pacientes con migraña episódica la elección de las alternativas de tratamiento se haría en función de la severidad de la crisis, síntomas acompañantes (náuseas y/o vómitos) o ausencia de respuesta al tratamiento; además se tomará en cuenta otras características del paciente como la gestación, lactancia o presencia de comorbilidades. (ver tabla 3 y 4)	BPC		

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
CMP N° 22699 - RNE N° 13422
Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

2. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse la metoclopramida en comparación a AINES?	En pacientes con crisis de migraña episódica, se sugiere usar tanto metoclopramida como AINES para el control de los síntomas, según disponibilidad.	R	condicional a favor	baja (⊕⊕⊖⊖)
	En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de metoclopramida o AINES para crisis leve a moderada.	BPC		
	En pacientes con migraña episódica, metoclopramida (dosis de 10 a 20 mg) puede usarse como adyuvante a los AINES para el manejo de crisis de migraña con síntomas de náuseas y/o vómitos.	BPC		
3. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse metoclopramida en comparación a triptanes?	En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar tanto metoclopramida en bolo endovenoso (EV) como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad.	R	condicional a favor	baja (⊕⊕⊖⊖)
	En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de metoclopramida en bolo EV o triptanes para crisis moderada a severa.	BPC		
	En pacientes con migraña episódica con crisis moderada a severa el uso de metoclopramida en bolos EV es de la siguiente manera: 20 mg EV en 5ml de suero fisiológico, cada 30 minutos hasta cuatro veces.	BPC		
4. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol en comparación a triptanes?	En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar tanto acetaminofén como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad.	R	condicional a favor	muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de acetaminofén para crisis leve a moderada y triptanes para moderadas a severas.	BPC		
	En pacientes con migraña episódica la elección de triptanes no se debería aconsejar cuando exista contraindicación al uso de vasoconstrictores como en cardiópatas o gestantes.	BPC		
	En pacientes gestantes y en lactancia con migraña episódica, durante las crisis podría usarse acetaminofén.	BPC		
5. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINES en comparación a triptanes?	En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar tanto AINES como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad.	R	fuerte a favor	moderada (⊕⊕⊕⊖)
	En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de AINES para crisis leve a moderada y triptanes para moderada a severa.	BPC		
	En pacientes con migraña episódica, al recomendar AINES se pueden elegir tanto los que actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX) 1 y 2 como los que son específicos de COX-2.	BPC		
	En pacientes gestantes con migraña episódica el uso de AINES debería evitarse sobre todo en el primer trimestre y después de la semana 32 de gestación.	BPC		
6. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol	En pacientes con crisis de migraña episódica se recomienda usar tanto acetaminofén más metoclopramida como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad.	R	fuerte a favor	moderada (⊕⊕⊕⊖)

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23558 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y TT

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

más metoclopramida en comparación a triptanes?	En pacientes con migraña episódica tanto la combinación de acetaminofén (1000 mg EV) más metoclopramida (10 mg EV) como los triptanes (oral, parenteral o intranasal) se podrían usar en pacientes con crisis moderada a severa.	BPC		
	En pacientes con migraña episódica, metoclopramida (dosis de 10 a 20 mg) puede usarse como adyuvante al paracetamol para el manejo de crisis de migraña con síntomas de náuseas y/o vómitos.	BPC		
	En pacientes gestantes y en lactancia con migraña episódica y crisis de migraña podría usarse el acetaminofén más metoclopramida.	BPC		
	En pacientes con migraña episódica y crisis de migraña podrían utilizarse otros tipos de antieméticos como adyuvantes al tratamiento como clorpromazina, proclorperazina, prometazina, hidroxizina, domperidona, dimenhidrinato u otros según disponibilidad aunque se debería valorar su perfil de riesgo y contraindicaciones de cada uno de acuerdo al paciente.	BPC		
7. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINEs mas metoclopramida en comparación a triptanes?	En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar triptanes tanto como AINES más metoclopramida para el control de los síntomas.	R	condicional a favor	baja (⊕⊕⊖⊖)
	En pacientes con migraña episódica se prefiere usar tanto AINES más metoclopramida como triptanes (oral, parenteral o intranasal) para crisis moderada a severa.	BPC		
8. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a AINES?	En pacientes con crisis de migraña episódica se recomienda el uso de triptanes más AINES frente a AINES para el control de los síntomas, según disponibilidad.	R	fuerte a favor	moderada (⊕⊕⊕⊖)
	En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de triptanes más AINES (oral, parenteral o intranasal) para crisis moderada a severa.	BPC		
	En pacientes con migraña episódica la combinación de triptanes con AINES más estudiada es sumatriptán (50 a 85 mg) y naproxeno (500 mg).	BPC		
9. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a triptanes?	En pacientes con crisis de migraña episódica se recomienda usar triptanes más AINES frente a triptanes solo para el control de los síntomas, según disponibilidad.	R	fuerte a favor	moderada (⊕⊕⊕⊖)
10. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse ergotaminas?	En pacientes con crisis de migraña episódica no se recomienda usar ergotamínicos (DHE o ergotaminas más cafeína) para el control de los síntomas.	R	fuerte en contra	baja (⊕⊕⊖⊖)

MINISTERIO DE SALUD Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas Oficina de Asesoría Jurídica V°B° A. CARRASCO

Dirección General de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Medicina Clínica V°B° MINISTERIO DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

MINISTERIO DE SALUD Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas Of. de Planeamiento Estratégico V°B° G. VARGAS

INSTITUTOS NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS V°B° OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

MINISTERIO DE SALUD Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ MEDICO NEUROLOGO C.M.P. Nº 23558 - R.N.E. Nº 13422 Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S.

11. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse opioides?	En pacientes con crisis de migraña episódica no se recomienda usar opioides (combinados o solos) para el control de los síntomas.	R	fuerte en contra	moderada (⊕⊕⊕⊖)

* Recomendación (R) o punto de buenas prácticas clínicas (BPC)

** La fuerza, dirección y calidad de la evidencia solo se establecen para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

P. MAZZETTI S.

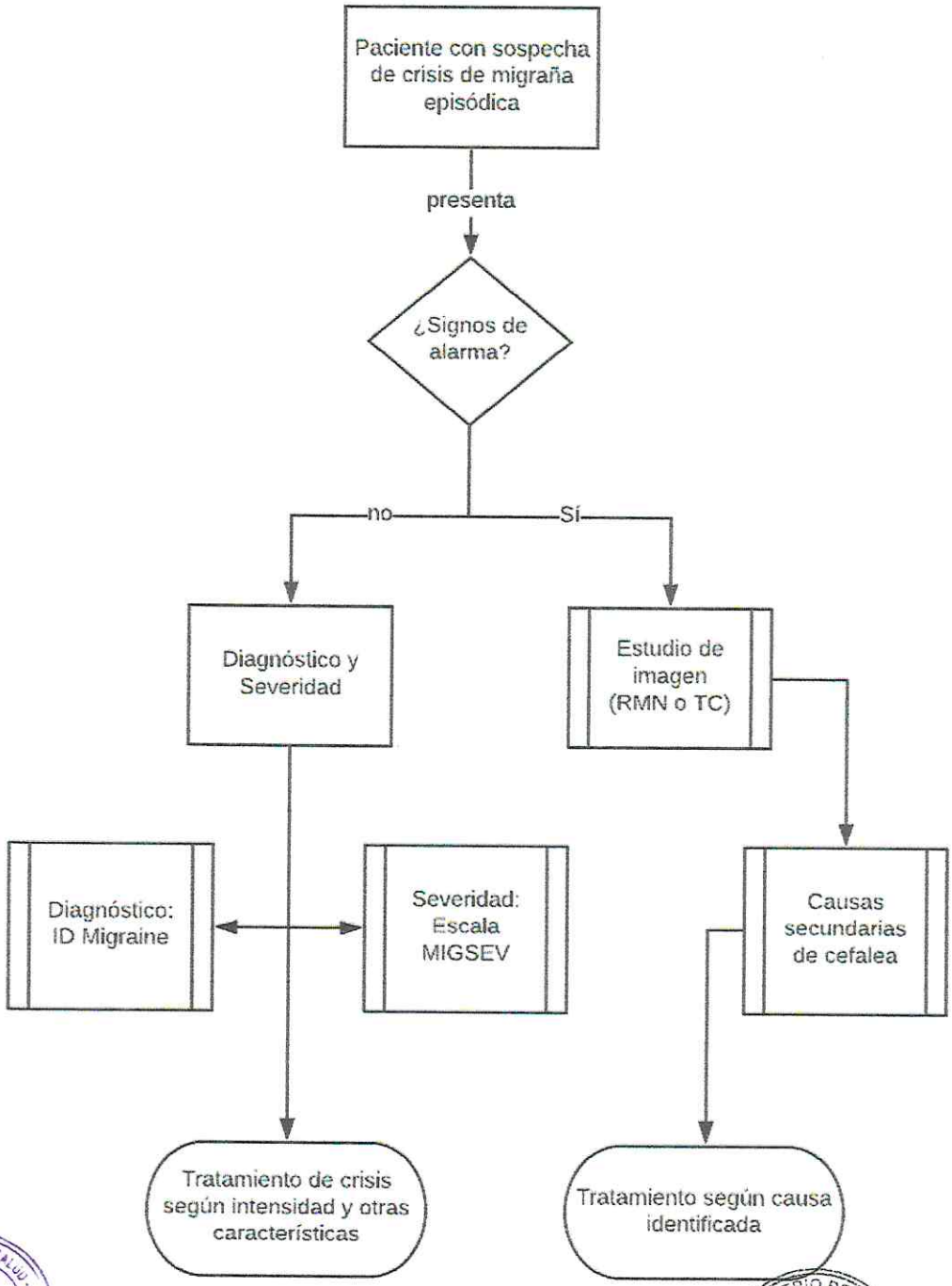
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23539 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metab...

Flujograma del reconocimiento y manejo de crisis de migraña

Flujograma Nº1: Diagnóstico de crisis de migraña episódica



A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 22538 R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

G. VARGAS

P. MAZZETTI S.

Tabla 1. Cuestionario ID Migraine para sospecha de Migraña

Durante los últimos tres meses, tuvo lo siguiente con sus cefaleas?		
1.- ¿Se sintió nauseoso o enfermo del estómago?	Sí	No
2.- ¿La luz le molestaba? (Mucho más que cuando no tenía cefaleas)	Sí	No
3.- Las cefaleas limitaban su habilidad para trabajar, estudiar, o hacer lo que necesitaba?	Sí	No
Con 2 de 3 : Sensibilidad de 0.81 (95% IC, 0.77-0.85) y Especificdad de 0.75 (IC 95%, 0.64-0.84)		

Versión traducida *de Lipton RB, et al. Neurology. 2003; 61:375-382 (83).*

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23638 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y

Tabla 2. Cuestionario MIGSEV para intensidad de crisis de migraña

Intensidad del dolor	Ptos	Náuseas	Ptos	Discapacidad en actividad diaria	Ptos	Tolerabilidad	Ptos
Leve	1	Ninguno	1	Ninguna	1	Tolerable	1
Moderado	2	Leve	2	Leve	2	Apenas Tolerable	2
Intenso	3	Intenso	3	Marcada	3	Intolerable	3
Muy Intenso	4	Vómitos	4	Confinado en cama	4		

Modo de uso:

- Se les pide a los pacientes que califiquen tres dominios de las crisis de migraña (intensidad de dolor, náuseas, discapacidad de la actividad diaria y tolerabilidad) de acuerdo al nivel de intensidad, en un puntaje de 1 a 4; y de tolerabilidad de 1 a 3

Sistema de puntuación

- **Crisis de migraña leve** (Grado 1): al menos ***uno*** de los cuatro elementos con un ***puntaje mínimo (1 punto)***, y ***ningún*** elemento con un ***puntaje máximo (4 puntos)***.
- **Crisis de migraña severa** (Grado 3): al menos ***uno*** de los cuatro elementos con un ***puntaje máximo***, y ***ningún*** elemento con un ***puntaje mínimo*** O al menos ***dos*** elementos con un **puntaje máximo** con o sin **puntajes mínimos**.
- **Crisis de migraña moderada** (Grado 2): todos los demás casos.

Ptos: puntos. Adaptado de El Hasnaoui A. (23)

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Tabla 3. Manejo de la crisis de migraña episódica según intensidad

Intensidad de la crisis	Intensidad de la crisis	Medicación
Incremento de la intensidad de la crisis para el tratamiento	Leve a moderada *Nota: se prefiere el tratamiento ambulatorio y por VO.*	• Acetaminofén* • AINES*: - Ibuprofeno - Diclofenaco - Naproxeno - Ácido acetil salicílico o - Del tipo inihibidores de COX-2 • Metoclopromida * Estos tratamientos se podrían combinar con metoclopramida.
	Moderada a severa *Nota: el tratamiento puede ser ambulatorio u en observación. Si no hay respuesta a una segunda dosis de la misma medicación debería ser tratado en observación (medicación de rescate).* *En observación u hospitalización se prefiere el tratamiento EV.*	• AINES + metoclopramida • Triptanes: - Sumatriptan (SC, nasal, oral) - Zolmitriptan (nasal, oral) - Rizatriptan (oral) - Naratriptan (oral) - Eletriptan (oral) - Almotriptan (oral) - Fravotriptan (oral) • Triptanes combinados con AINES*. • Metoclopramida en bolos EV.

Tomado y modificado de "Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache" (17). VO: Vía Oral. EV: Endovenoso.

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

Tabla 4. Manejo de la crisis de migraña episódica según fenotipo del paciente

Fenotipos clínicos	Medicación sugerida

Contraindicacion para el uso de vasocontrictores	• Acetaminofén
	• AINES
	  o Ibuprofeno
	  o Diclofenaco
	  o Naproxeno
	  o Ácido acetil salicílico
	  o Del tipo inihibidores de COX-2
	• Acetaminofén o AINES también se podrían combinar con metoclopramida o con cafeína.
	• Una o más de:
	  o Ketorolaco IM
	  o Indometacina (oral o rectal)
	  o Proclorperazina (oral o rectal)
	  o Clorpromazina (oral)
	  o Dexametasona o prednisona

Crisis de migraña asociada a la menstruación	• Similar a la estrategia según intensidad de crisis. • Continuar el uso de anticonceptivos (observar las contraindicaciones)
Crisis de migraña durante el embarazo	Evitar la medicación cuando sea posible • Acetaminofén • AINES: ibuprofeno (evitar el 1er trimestre/ después de la semana 32 de gestación) • Metoclopramida sola o combinada con los anteriores.
Crisis de migraña durante la lactancia	Evitar la medicación cuando sea posible • Acetaminofén • AINES: ibuprofeno • Triptanes: sumatriptan, • Metoclopramida sola o combinada con los anteriores.

Tomado y modificado de "Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache" (17).

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Tabla 5. Tratamiento con acetaminofén y antiinflamatorios no esteroideos para ataques de leve a moderada severidad[a]

Medicación	Dosis usual y dosis máxima diaria[c]
Acetaminofén (principalmente para ataques leves)[d]	1000 mg Máximo 4000 mg/d
Tabletas de ibuprofeno	400 mg Máximo 2400 mg/d
Tabletas de ibuprofeno solubilizado (líquido)	400 mg Máximo 2400 mg/d
Tabletas de diclofenaco potásico	50 mg Máximo 150 mg/d
Diclofenaco en polvo para solución oral	50 mg Dosis única máxima recomendada por día
Naproxeno sódico	500 – 550 mg (hasta 825 mg) Máximo 1375 mg/d
Ácido acetilsalicílico	975 – 1000 mg Máximo 4000 mg/d
Ácido acetilsalicílico efervescente	975 – 1000 mg Máximo recomendado hasta 2000 mg/d

[a] Para acetaminofén y todos los antiinflamatorios no esteroideos, el límite de uso es de 14 días a un mes o menos para evitar cefalea por sobreuso de medicación.

[b] Los pacientes pueden experimentar irritación gastrointestinal, incremento de la presión sanguínea, y toxicidad renal con el uso excesivo de antiinflamatorios no esteroideos. Evitar el uso de estos fármacos si están presentes úlceras gastrointestinal o si el paciente tiene asma con ácido acetilsalicílico.

[c] Las dosis son para adultos. Para tratamiento de migraña aguda, solo una o dos dosis son usualmente recomendadas.

[d] Toxicidad hepática con dosis excesivas o uso concomitante de alcohol.

Tomado de Becker W. Acute migraine treatment. Continuum (Minneap Minn). 2015; 21(4): 953–972 (27).

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23638 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y

Tabla 6. Tratamiento con triptanes para ataques moderados a severos[a,b,c]

Medicación	Dosis usual y dosis máxima diaria[d]
Tabletas de almotriptan [e]	12.5 mg Máximo 25 mg/d
Tabletas de eletriptan	40 mg Máximo 80 mg/d
Tabletas de frovatriptan	2.5 mg Máximo 5 mg/d
Tabletas de naratriptan	2.5 mg Máximo 5 mg/d
Tabletas de rizatriptan [e,f]	10 mg Máximo 20 mg/d
Tabletas de rizatriptan (de dispersión oral) [e,f]	10 mg Máximo 20 mg/d
Tabletas de sumatriptan [e]	100 mg (50 mg también usada) Máximo 200 mg/d
Sumatriptan intranasal [e]	20 mg Máximo 40 mg/d
Sumatriptan inyectable [e]	4 - 6 mg Máximo 12 mg/d
Tabletas de zolmitriptan [e]	2.5 - 5 mg Máximo 10 mg/d
Tabletas de zolmitriptan (de dispersión oral) [e]	2.5 mg Máximo 10 mg/d
Zolmitriptan inyectable [e]	5 mg Máximo 10 mg/d

[a] Los efectos secundarios seleccionados de los triptanos incluyen enrojecimiento, sensación de calor, parestesia y malestar o opresión en el pecho o la mandíbula.
[b] El límite de uso de triptanos es de 10 días o menos por mes para evitar cefalea por sobreuso de medicación.
[c] Los triptanos están contraindicados en pacientes con trastornos cerebrovasculares, cardiovasculares y vasculares periféricos; en hipertensión no controlada y enfermedad intestinal isquémica; y en uso concomitante dentro de las 24 horas con medicamentos que contienen ergotaminas.
[d] Las dosis son para adultos. Para el tratamiento de la migraña aguda, generalmente solo se recomienda una dosis, seguido de una segunda dosis (2 horas o más después de la primera dosis) si la crisis vuelve a ocurrir después del alivio inicial.
[e] Evite el uso de almotriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán concomitante al uso de inhibidores monamina oxidasa (IMAO) y dentro de las 2 semanas posteriores a la interrupción de los IMAO.
[f] Para rizatriptán, reduzca la dosis a 5 mg (máximo 10 mg por día) si el paciente usa propanolol.

Tomado de Becker W. Acute migraine treatment. Continuum (Minneap Minn). 2015; 21(4): 953–972 (27).

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

I. Generalidades

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La migraña es un trastorno de cefalea primaria episódico que afecta a uno de cada nueve adultos en todo el mundo (6). El subtipo más prevalente es la migraña sin aura, cuyos principales síntomas son dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia. Los ataques de migraña no tratados o tratados sin éxito puede durar de 4-72 horas y puede requerir reposo en cama (7). Alrededor de una de cada cuatro personas con migraña tiene un aura de síntomas neurológicos transitorios y completamente reversibles. El aura generalmente se resuelve antes del inicio del dolor de cabeza, y este puede ser leve o incluso no presentarse. El aura se experimenta típicamente como síntomas visuales denominados "espectros de fortificación" o un escotoma centelleante, que se inicia en el centro del campo visual y se extiende periféricamente durante 20-30 minutos. El aura sensorial, como la sensación de alfileres o agujas o el entumecimiento que se extiende por un brazo, en un lado de la cara o en la boca, es menos frecuente y, si está presente, casi siempre va acompañada de aura visual (8).

La fase de dolor de cabeza de un ataque de migraña dependería de la sobreactivación de las vías de dolor trigeminovasculares y la liberación de neuropéptidos, como el péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP, en sus siglas en inglés). Este proceso conduce a la activación y sensibilización de neuronas trigeminovasculares centrales de segundo orden y de tercer orden. Estas neuronas activan diferentes áreas del tallo encefálico y el cerebro anterior, lo que produce dolor y otros síntomas de migraña (9).

Escasos estudios epidemiológicos se han realizado en Perú. Un estudio epidemiológico poblacional puerta a puerta de la prevalencia de la migraña y el dolor de cabeza en una muestra de 3246 personas mayores de 15 años se llevó a cabo en Cuzco, ubicado a 3.380 metros . Se encontró 172 casos de migraña, arrojando una prevalencia de 5.3% (2.3% entre hombres y 7.8% entre mujeres). Estos resultados sugieren que una importante tasa de prevalencia de migraña en Cuzco que fue similar a la de otros países en desarrollo. Se determinó que el sexo femenino, la edad y la ansiedad y / o depresión se asociaban a la presencia o desarrollo de migraña, y que este trastorno es relativamente común en Cuzco (10).

Debido a estas consideraciones, el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN, Ministerio de Salud) apunta a priorizar la elaboración de una Guía de Práctica Clínica de atención de pacientes con Migraña y a hacer más eficiente el uso de recursos para esta condición.

En ese sentido, el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) del MINSA plantea la adopción de una guía de práctica clínica (GPC) para la atención de pacientes con Migraña.

b. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local

La Oficina de Calidad y el Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) del MINSA conformó el GEG mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC, expertos neurólogos y en calidad de servicio de salud.

P. MAZZETTO

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 27958 - R.N.E. Nº 19422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

El GEG quedó conformado por los siguientes miembros:

Tabla N° 7: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías

Nombre	Institución	Profesión/Cargo	Conformación del GEG
MC. Pilar Elena Mazzetti Soler	INCN, MINSA	Directora General	Experta Clínica/Decisora
MC. Ana Maria Valencia Chavez	INCN, MINSA	Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas	Experta Clínico/Decisora
MC. Yrma Soledad Quispe Zapana	INCN, MINSA	Jefa de la Oficina de Epidemiologia	Experta Clínico/Decisora
MC Maria Elena Novoa Mosquera	INCN, MINSA	Médico Neuróloga	Lider/Experta Clínico
MC. Darwin Alberto Segura Chavez	INCN, MINSA	Médico Neurólogo	Experto Clínico
MC. Joel Mario Sequeiros Chirinos	HNDAC, MINSA	Médico Neurólogo	Experto Clínico
Lic. Gloria Amalia Vargas Nuñez	INCN, MINSA	Licenciada en Administración	Decisora
Mg. Leonel Mario Lozano Vasquez	INCN, MINSA	Médico Cirujano	Coordinador del GEG
MC. Carlos Alexander Alva Diaz	Equipo Metodológico, INCN, MINSA	Médico Neurólogo y Epidemiólogo Clínico	Lider del equipo Metodólogo
MC. Kevin Pacheco Barrios	Equipo Metodológico, INCN, MINSA	Médico Cirujano	Equipo Metodológico
Wendy Nieto Gutierrez	Equipo Metodológico, INCN, MINSA	Médico Cirujano (e)	Equipo Metodológico, INCN, MINSA
Victor A. Velazquez Rimachi	Equipo Metodológico, INCN, MINSA	Médico Cirujano (e)	Equipo Metodológico, INCN, MINSA
Oscar O. Rivera Torrejón	Equipo Metodológico, INCN, MINSA	Médico Cirujano (e)	Equipo Metodológico, INCN, MINSA

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

Los roles en el GEG son los siguientes:

Tabla N° 8: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías

Nombre	Rol en el GEG
MC. Pilar Elena Mazzetti Soler MC. Ana Maria Valencia Chavez Lic. Gloria Amalia Vargas Nuñez Mg. Leonel Mario Lozano Vasquez	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la revisión y contextualización de recomendaciones, coloboró en la evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboró en la redacción del borrador de GPC.
MC Maria Elena Novoa Mosquera MC. Darwin Alberto Segura Chavez MC. Yrma Soledad Quispe Zapana	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la validación de preguntas o items clínicos de la GPC, validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, validación y contextualización de las recomendaciones, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboró en la redacción del borrador de GPC.
MC. Carlos Alexander Alva Diaz MC. Kevin Pacheco Barrios Wendy Nieto Gutierrez Victor A. Velazquez Rimachi Oscar O. Rivera Torrejón	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la búsqueda y Evaluación de las GPC existentes, colaboró en la validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, colaboró en la evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y redactó el borrador final de GPC.

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

c. Siglas y acrónimos

- **Bases de datos y buscadores:**
  - **CENTRAL:** The Cochrane Central Register of Controlled Trials
  - **PUBMED:** Public Library of Medicine
- **Términos estadísticos**
  - **DE:** Desviación estándar
  - **HR:** Hazard ratio
  - **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%
  - **LR:** Likelihood ratio
  - **OR:** Odds ratio
  - **RR:** Riesgo relativo
  - **DME:** Diferencia de Media Estandarizada
  - **VPP:** Valor predictivo positivo
  - **VPN:** Valor predictivo negativo
  - **WMD:** Weighted mean difference
- **Tipos de estudios:**
  - **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
  - **RS:** Revisión sistemática
  - **MA:** Metaanálisis
  - **EO:** Estudio Observacional
- **Términos clínicos:**
  - **AINES:** Antiinflamatoria No Esteroideo.
  - **COX-1:** Ciclooxigenasa tipo 1
  - **COX-2:** Ciclooxigenasa tipo 2
  - **EV:** Endovenoso
- **Instituciones:**
  - **AHA/ASA:** American Heart Association/ American Stroke Association
  - **MINSA:** Ministerio de Salud del Perú
  - **NICE:** The National Institute for Health and Care Excellence, UK
  - **WHO:** World Health Organization
- **Otros:**
  - **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
  - **AMSTAR:** A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
  - **EsSalud:** Seguro Social de salud del Perú
  - **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
  - **GEG-Local:** Grupo Elaborador de la GPC local
  - **GPC:** Guía de Práctica Clínica
  - **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
  - **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
  - **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome

P. MAZZETTI S.

A. CARRASCO

d. Declaración de conflictos de interés

Todos los integrantes del equipo elaborador de la presente GPC firmaron una declaración de conflictos de interés, en la cual afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, no estar involucrados en actividades remuneradas o financiadas por instituciones privadas relacionadas al ámbito de esta GPC en los últimos 24 meses, no

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Meta...

estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema en los últimos 24 meses, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no ser parte de grupos profesionales con conflictos de interés. (Anexo 5)

e. Antecedentes

En el Perú no se ha identificado GPCs realizadas a nivel nacional que aborden el manejo de migraña. En ese sentido, dado que el 2015 se publicaron la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01 para la elaboración y uso de GPC en el MINSA (RM N° 302-2015/MINSA) (11) y el Documento Técnico para la elaboración de guías de práctica clínica del MINSA (RM N° 414-2015/MINSA) (12) donde se establece los nuevos criterios y metodología para elaborar GPCs. Por lo tanto se hace necesario contar con una guía que cumpla con los criterios actuales de calidad.

Además, el 2016, se publica mediante Resolución N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación del Seguro Social la Directiva para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en el Seguro Social con el objetivo de establecer normas, criterios y procedimientos que regulen la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de GPC, en esta directiva se establece los lineaminetos generales para la adopción de GPC. Esta norma ha sido elaborada por una institucion que pertence al EsSalud, organismo que se encuentra bajo rectoría del MINSA, y que se encuentra actualmente a la vanguardia en la elaboración de GPC basadas en evidencias con respeto de las actuales normas de elaboracion (13).

En el marco de estos documentos, se hace necesario contar con una guía que cumpla los criterios actuales de rigor metodológico y de calidad dentro del enfoque de los temas prioritarios del sistema de salud peruano y específicamente de las enfermedades neurológicas priorizadas por el INCN.

f. Alcance y objetivos de la GPC

A. CARRASCO

Objetivos:
Los objetivos de la presente guia son:

- Contribuir a disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de las personas con crisis migraña episódica.
- Proporcionar a los profesionales de salud recomendaciones sustentadas en las mejores evidencias para optimizar el manejo integral de las personas con crisis de migraña episódica.
- Brindar recomendaciones de diagnóstico y tratamiento sustentadas en las mejores evidencias para optimizar el manejo integral de las personas con crisis de migraña episódica.
- Optimizar el gasto de recursos destinados a personas con crisis de migraña episódica.

P. MAZZETTI S

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 27538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

Población a la cual se pretende aplicar la guía:

La presente guía es aplicable a los pacientes adultos (mayores de 18 años), con crisis de migraña en pacientes con migraña episódica (pacientes que experimentan crisis de migraña menos de 15 días al mes). La guía se enfoca en los siguientes puntos:

- Aspectos diagnósticos de personas con crisis de migraña.
- Tratamiento farmacológico de las personas con crisis de migraña.

No es aplicable a las personas menores 18 años ni a otros tipos de migraña como migraña refractaria o "status mirgrañoso", migraña crónica (crisis con 15 días al mes o más) a otros tipo de cefaleas como cefaleas tensionales, cefaleas en racimos o cefaleas secundarias. Sin embargo es posible que los médicos extrapolen la evidencia y recomendaciones presentada aquí y la utilicen para la atención de crisis de pacientes con migraña crónica.

g. Usuarios y ámbito de la GPC

Usuarios de la GPC:

La guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan en la atención de pacientes con migraña episódica a nivel ambulatorio y hospitalario, incluyendo médicos neurólogos, internistas emergenciólogos, médicos de familia, enfermeras, químicos farmacéuticos, especialistas en salud pública, especialistas en efectividad clínica y administración en salud, así como servir de referencia a médicos generales en todos los niveles de atención de MINSA. Además esta guía servirá para personas con migraña, grupos de soporte y proveedores de salud.

Ámbito asistencial:

El ámbito asistencial incluye todos los servicios o unidades, en lo que corresponda a cada nivel de atención según su complejidad, disponibilidad de profesionales de salud, técnicas diagnósticas y medicamentos.

P. MAZZETTI S.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIX VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 23638 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

II. Métodos

- **Formulación de las preguntas e identificación de desenlaces**

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG-Local formuló un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas, intentando incluir las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto a la condición abordada.

Tabla N° 9: Preguntas Clínicas para la guía

Temas	N°	Preguntas
Diagnóstico	Pregunta 1	En pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica ¿Debería solicitarse imagen cerebral (Resonancia Magnética o Tomografía Computarizada con o sin contraste) en lugar de no solicitarlo?
Tratamiento simple	Pregunta 2	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse la metoclopramida en comparación a AINES?
	Pregunta 3	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse metoclopramida en comparación a triptanes?
	Pregunta 4	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse acetaminofén en comparación a triptanes?
	Pregunta 5	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINES en comparación a triptanes?
Tratamiento combinado	Pregunta 6	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse acetaminofén mas metoclopramida en comparación a triptanes?
	Pregunta 7	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINEs mas metoclopramida en comparación a triptanes?
	Pregunta 8	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a AINES?
	Pregunta 9	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a triptanes?
Riesgo de tratamiento	Pregunta 10	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse ergotaminas?
	Pregunta 11	En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse opiodes?

P. MAZZETTI S

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar a una o más preguntas PICO.

Finalmente, el GEG-Local, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados de la siguiente forma:

- Desenlaces poco importantes: aquellos con puntaje promedio <4
- Desenlaces importantes: aquellos con puntaje promedio ≥4 pero <7
- Desenlaces críticos: aquellos con puntaje promedio ≥7

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 22308 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

Para el proceso de elaboración de esta guía fueron seleccionados los desenlaces importantes y críticos. Las preguntas PICO y sus desenlaces seleccionados para cada pregunta clínica se muestran en la sección "Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia."

h. Búsqueda de GPC y RS

Con la finalidad de encontrar revisiones sistemáticas (RS) recientes que hayan respondido a nuestras preguntas de interés, se realizaron búsquedas de GPC (que hayan realizado RS) y de RS publicadas como artículos científicos, como se detalla a continuación:

Búsqueda y selección de GPC

La búsqueda de GPC se realizó de manera sistemática para recolectar GPC de los últimos 10 años (periodo 2007-2017). Esta búsqueda se realizó en diversos buscadores y bases de datos, durante noviembre a diciembre del 2017. Los buscadores utilizados, las estrategias de búsqueda, y el número de resultados en cada buscador se exponen en el **Anexo N° 1**.

Se encontraron 12 GPC que abordaran el ámbito de la presente GPC, de las cuales se preseleccionaron las 3 GPC que cumplieron con:

1. Realizar RS para al menos una de las preguntas formuladas por el GEG-Local, la cual cumpla con las siguientes características:
    a. Se especifica en qué bases de datos se realizó
    b. Se especifican los términos de búsqueda utilizados
    c. Se especifica los criterios de inclusión de los estudios encontrados
    d. Es posible identificar todos los estudios incluidos

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (http://www.agreetrust.org/agree-ii/). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso, y un tercer consultor participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico):

Tabla N° 10: Evaluación AGREE de las GPC identificadas

Guía de Práctica Clínica	DOMINIO 1. Alcance y Objetivos	DOMINIO 2. Participación de los Implicados	DOMINIO 3. Rigor en la elaboración	DOMINIO 4. Claridad en la presentación	DOMINIO 5. Aplicabilidad	DOMINIO 6. Independencia editorial	Evaluación global
AS-14	83%	81%	77%	89%	65%	71%	SI
CENETEC-16	89%	47%	28%	78%	6%	63%	NO
TOP-15	78%	47%	24%	69%	29%	25%	NO

GPC AS-14: Migraine Headache: Diagnosis & Management. McMaster University Working Group 2014. Arabia Saudita (9).
GPC CENETEC-16: Diagnóstico y tratamiento de cefalea tensional y migraña. 2016. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México (10).
GPC TOP-15: Primary care management of headache in adults. 2016. Canada (11).

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 · R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y t.

Finalmente se seleccionó 1 guia para ser utilizada debido a que presentó una mejor puntuacion en todos los dominios del instrumento AGREE II:

Tabla N° 11: Guías de práctica clínica seleccionadas

Nombre de la guía	Año	País o región	Institución
Migraine Headache: Diagnosis & Management (9).	2014	Arabia Saudita	McMaster University Working Group 2014

Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para los desenlaces de interés de cada pregunta PICO planteada, se realizó una búsqueda sistemática de RS publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos Medline y CENTRAL. Los términos de búsqueda y otros detalles de cada búsqueda se encuentran en el **Anexo N° 2.**

i. Selección de evidencias para la toma de decisiones para cada pregunta:

Una vez que se contaron con RS (ya sea la RS de una GPC, o una RS publicada como artículo científico), se realizó lo siguiente para cada pregunta:

1. Para las preguntas para las que el GEG-Local consideró que no era necesario o no era posible basarse en evidencias para responder dicha pregunta (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos): se decidió no formular recomendaciones para responder esta pregunta, sino puntos de buena práctica clínica.
2. Para las preguntas para las que el GEG-Local consideró que era posible y necesario basarse en evidencias para responder dicha pregunta:
   - Para las preguntas para las cuales no encontró ninguna RS: se realizaron RS de novo de estudios primarios para los desenlaces de interés de dicha pregunta
   - Para las preguntas para las cuales se encontró alguna RS: Se evaluaron todas las RS y se determinó si al menos una cumplió con los criterios mínimos de calidad de acuerdo a los metodólogos para ser utilizada para la toma de decisiones. Si alguna RS cumplió con los criterios de calidad:
     - Se realizó una selección de una RS a ser utilizada para cada desenlace de interés, considerando para ello: la calidad evaluada con AMSTAR-II (12), la fecha en la que realizó la búsqueda, y el número de estudios encontrados.
     - Asimismo, se decidió si era pertinente actualizar la RS seleccionada, considerando para ello: el tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS, la actualidad de la pregunta, la consistencia y precisión de los resultados de la RS, y la velocidad de producción científica de estudios en el tema.
     - Si para algún desenlace de interés no existiera una RS, y el GEG-Local consideró importante tener información al respecto, se realizó una RS de novo de estudios primarios para dicho desenlace.

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO-NEUROLOGO
C.M.P. N° 25636 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metab...

- Para cada pregunta, una vez que se definió la evidencia para evaluar cada desenlace de interés, se decidió si era necesario realizar un metaanálisis para dicho desenlace, considerando para ello: la existencia de un metaanálisis previo realizado por la RS seleccionada, la posibilidad de realizar metaanálisis con los estudios recolectados, y la utilidad que tendría contar con un metaanálisis.
- Para cada pregunta, cuando para cierto desenlace los estudios seleccionados no se pudieron metaanalizar, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

Los procesos de actualización de la evidencia de alguna RS y de realización de RS de novo serán detallados a continuación:

Actualización de la evidencia de alguna RS

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS (ya sea para uno o varios desenlaces de interés) se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Medline y CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2.**

Realización de RS de novo

Cuando se decidió realizar una RS de novo para alguna pregunta o para algún desenlace en particular, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Medline y CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas RS se detallan en el **Anexo N° 2.**

j. Evaluación de la calidad de la evidencia.

Para evaluar la calidad de la evidencia, se siguieron los siguientes pasos:

1. Evaluación del riesgo de sesgo
2. Evaluación de la calidad de la evidencia

Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, se evaluó la necesidad de realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no contó con dicha evaluación, o cuando la RS contó con dicha evaluación pero ésta no era de calidad o esperablemente cambiaría con respecto al desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace dolor que para el desenlace muerte).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios se muestran en el **Anexo N° 3.** Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

1. Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (13)
2. Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (14)

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

Evaluación de la calidad de la evidencia

Para evaluar la calidad de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La calidad de la evidencia según esta metodología se basa en 5 puntos: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia no directa, imprecisión y sesgo de publicación (15).

Para ello, se elaboraron tablas de perfiles de evidencia para cada pregunta PICO (**Anexo N° 4**):

1. Para aquellos desenlaces para los cuales no contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE anterior, se elaboraron estas tablas.
2. Para aquellos desenlaces para los cuales se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE anterior, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla original no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

k. Formulación de las recomendaciones.

Para la formulación de las recomendaciones, el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas PICO en reuniones periódicas.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología GRADE. De acuerdo a esta metodología, las recomendaciones de las GPC se basan en: el balance entre efectos deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos (15). Además, para esta GPC se evaluó la aceptabilidad y factibilidad de las recomendaciones, con miras a su implementación.

Se estableció la dirección y la fuerza de cada recomendación. La dirección pudo ser a favor o en contra, y la fuerza pudo ser fuerte o condicional (16). Además de las recomendaciones, se establecieron puntos de buena práctica clínica (BPC).

Tabla N° 12: Significado de fuerza y dirección de la recomendación, así como de los puntos de buena práctica clínica

Características	Significado
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte	El GEG-Local cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término "se recomienda"
Recomendación condicional o débil	El GEG-Local cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podrían no seguirla. En la formulación de la recomendación se usa el término "se sugiere"
Dirección de la recomendación	
A favor	Se recomienda a favor de realizar cierta acción
En contra	Se recomienda en contra de realizar cierta acción
Puntos de buena práctica clínica (BPC)	Para formular los puntos de buenas prácticas clínicas no se han realizado búsquedas ni evaluaciones de la evidencia. El GEG-Local emite estos puntos en base a su experiencia clínica

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 23558 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

I. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con expertos

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas PICO y las recomendaciones. Como siguiente paso, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los expertos. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Como último paso, se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones basadas en buenas prácticas clínicas.

Tabla N° 13: Asistentes a la reunión de validación de expertos

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
MC. Segundo Carlos Abanto Argomedo	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas	Médico Neurológo
MC. Rosa Lizbeth Ecos Quispe	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas	Médico Neurológo
MC. Joel Mario Sequeiros Chirinos	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión	Médico Neurológo
MC. Luis Novoa Millones	Hospital Nacional Arzobispo Loayza	Médico Internista
MC. Mary Luz Mamani Limachi	Hospital Regional Guillermo Diaz de la Vega de Abancay	Médico Cirujano
MC. Henry Daniel Marigorda Castro	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Médico Cirujano

Validación con tomadores de decisiones.

La metodología utilizada para este propósito fue, en primer lugar, exponer los objetivos y alcances de la Guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la Guía. Los asistentes a la reunión de validación como tomadores de decisón fueron los siguientes:

Tabla N° 14: Asistentes a la reunión de tomadores de decisiones

Nombre	Institución
MC. Pilar Mazzetti	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Mg. Leonel Lozano	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
MC. Ana Valencia	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
MC. Rodolfo Abel Badillo Carrillo	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 27538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurodegenerativas y Metabólicas

G. VARGAS

m. Revisión externa.

El GEG-Local decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando al prestigioso Dr. Carlos Alberto Bordini (1), Maestro y Doctor en Neurología, Ex-Presidente de la Sociedad Brasileira de Cefalea, Ex- Presidente Asociación Latinamericana de Cefalea, Fellow de la American Headache Society. Conferencista internacional sobre cefaleas, neurología y salud pública.

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 27939 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurodegenerativas y Metabólicas

- **Desarrollo de las preguntas y recomendaciónes basadas en la evidencia**

a. Glosario de términos

Migraña: subtipo de cefalea primaria severa más común. Se caracteriza por ser unilateral, pulsátil, puede presentarse en minutos u horas, de intensidad moderada a severa, se asocia con náusea y/o vómito y/o sensibilidad a la luz y al ruido, incapacitante y se agrava con la actividad física. Se clasifica por la presencia o ausencia de aura ***(7, 15)***. (ver tabla 15)

Migraña sin aura: Cefalea recurrente con episodios de 4-72 horas de duración. Las características típicas del dolor son las siguientes: localización unilateral, carácter pulsátil, intensidad moderada o severa, empeoramiento con la actividad física y asociación con náuseas o fotofobia y fonofobia ***(7, 15)***. (ver tabla 16)

Migraña con aura: Episodios recurrentes de varios minutos de duración con síntomas sensitivos o del sistema nervioso central unilaterales, transitorios y visuales, que se desarrollan progresivamente y suelen preceder a una cefalea y a síntomas asociados a migraña ***(7, 15)***. (ver tabla 16)

Crisis de migraña: es el dolor y los síntomas acompañantes de un ataque de migraña (4).

Migraña episódica: cuando las crisis de migraña se producen con una frecuencia menos a 15 días por mes ***(4, 7)***.

Migraña Crónica: cuando las crisis de migraña se producen 15 ataques de migraña al mes durante más de 3 meses ***(4, 7)***.

Medicación de rescate: Cuando el paciente es tratado y el dolor persiste despues de 2 horas del tratamiento y es necesario administrar una segunda dosis del mismo medicamento u otro.

Crisis leve a moderada: pacientes con crisis que no son discapacitantes, es decir, no requieren reposo en cama y no interrumpen actividades, aunque puede ser difícil para el paciente continuar realizándolas (4).

Crisis moderada a severa: pacientes con crisis que son discapacitantes, es decir, requieren reposo en cama e interrumpen sus actividades diarias, porque es difícil para el paciente continuar realizándolas (4).

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 27838 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Hospitalización, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

INSTITUTOS NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS
VºBº
OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Jefe de Planeamiento Estratégico
G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dirección Adjunta de Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica
VºBº

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Oficina de Asesoría Jurídica
VºBº
A. CARRASCO

Tabla 15. Clasificación de migraña

1.1Migraña sin aura
1.2 Migraña con aura 1.2.1 Migraña con aura típica 1.2.1.1 Aura típica con cefalea 1.2.1.2 Aura típica sin cefalea 1.2.2 Migraña con aura típica 1.2.3 Migraña hemipléjica 1.2.3.1.1 Migraña hemipléjica familiar 1.2.3.1.2 Migraña hemipléjica familiar de tipo 1 1.2.3.1.3 Migraña hemipléjica familiar de tipo 2 1.2.3.1.4 Migraña hemipléjica familiar de tipo 3 1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica 1.2.4 Migraña retiniana
1.2Migraña crónica
1.4 Complicaciones de la Migraña 1.4.1 Estado migrañoso 1.4.2 Aura persistente sin infarto 1.4.3 Infarto migrañoso 1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa
1.5 Migraña probable 1.5.1 Migraña sin aura probable 1.5.2 Migraña con aura probable
1.6 Síndromes episódicos que pueden asociarse a la migraña 1.6.1 Trastorno gastrointestinal recurrente 1.6.1.1 Síndrome de vómitos cíclicos 1.6.1.2 Migraña abdominal 1.6.2 Vértigo paroxístico benigno 1.6.3 Tortícolis paroxística benigna

Tomado de la 3a Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (versión beta) marzo de 2013, International Headache Society (2).

P. MAZZETTI S.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 12422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Tabla 16. Criterios diagnósticos de migraña sin aura y con aura

Migraña sin Aura	Migraña con Aura
Criterios Diagnósticos	Criterios Diagnósticos
A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D.	A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.
B. Episodios de cefalea de entre 4 y 72 horas de duración (no tratados o tratados sin éxito)	B. Uno o más de los síntomas de aura siguientes totalmente reversibles: 1. Visuales 2. Sensitivos 3. De habla o del lenguaje 4. Motores 5. Troncoencefálicos 6. Retinianos
C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características: 1. Localización unilateral 2. Carácter pulsátil 3. Dolor de intensidad moderada o severa 4. Empeorada con ó condiciona el abandono de la actividad física habitual (p. ej., andar o subir escaleras)	C. Al menos dos de las siguientes cuatro características: 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un periodo > 5 min y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente. 2. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 minutos. 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral. 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 min, de cefalea.
D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea: 1. Náuseas y/o vómitos 2. Fotofobia y fonofobia	D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III y se ha descartado un accidente isquémico transitorio
E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III	

Tomado de la 3a Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (versión beta) marzo de 2013, International Headache Society (2).

P. MAZZETTI S.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia
Especialista en Enfermedades Neurovasculares

Tabla 17. Criterios diagnósticos de migraña crónica y probable

Migraña Crónica	Migraña probable
A. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un periodo de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple con los criterios B y C.	A. Las crisis cumplen todos los criterios A-D para la Migraña sin aura o todos los criterios A-C para Migraña con aura, excepto por uno.
B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para la Migraña sin aura y/o los criterios B y C de la Migraña con aura.	B. No cumplen los criterios de la ICHD-III de ninguna otra cefalea.
C. Durante un periodo de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes: 1.- Criterios C y D para la Migraña sin aura 2.- Criterios B y C para la Migraña con aura 3.- En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán.	C. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.
D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.	

Tomado de la 3a Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (versión beta) marzo de 2013, International Headache Society (2).

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y A...
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y ...

b. Definición de desenlaces clínicos

En los diferentes ensayos clínicos donde se prueban alternativas terapeúticas para el tratamiento del dolor de las crisis de migraña se buscan lograr objetivos clíncios diferentes. Para ello se utilizan diferentes desenlaces clínicos (18):

Ausencia o libre de cefalea (2 horas): definida como lograr dentro de las 2 horas, un nivel de dolor de cabeza de "ninguno", sin el uso de medicación de rescate.

Ausencia sostenida o libre de cefalea (24 horas): definida como lograr un nivel de "ninguno". Dentro de las 2 horas posteriores a la administración de la medicación y mantener este nivel de manera continua durante 24 horas sin el uso de medicación de rescate.

Alivio de cefalea (2 horas): definido como un cambio dentro de las 2 horas en la descripción del dolor de cabeza, desde *severo o moderado* hasta *leve o ninguno* sin el uso de medicación de rescate.

Alivio sostenido de cefalea (24 horas): definido como un cambio dentro de las 2 horas de la descripción del dolor de *severo o moderado* a *leve o ninguno* sin el uso de medicación de rescate y manteniendo este nivel de alivio continuamente durante 24 horas.

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Migraña

G. VARGAS

c. Diagnóstico

Pregunta 1: En pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica ¿Debería hacerse imagen cerebral (RM craneal o tomografía computarizada con o sin contraste) en lugar de no tomar imágenes?

Antecedentes clínicos:

La cefalea de tipo migraña es un problema común en la población, por lo que los proveedores de atención primaria ven a la gran mayoría de los pacientes y toman decisiones sobre el diagnóstico de dicha patología(19).

Muchos médicos se inclinan ante la presión del paciente para obtener una imagen cerebral como parte de la aproximación diagnóstica. Si se ordena una imagen cerebral (TC o RM) para evaluar la migraña, a menudo hay hallazgos anormales no relacionados con el dolor de cabeza que pueden conducir a más pruebas, retrasando el adecuado tratamiento y generando una progresión hacia la cefalea crónica (20). Por lo tanto, se decidió incluir como pregunta clínica en esta GPC, la evaluación de la precisión diagnóstica de imágenes cerebrales en comparación de no tomar ninguna imagen, para así obtener una mejor perspectiva sobre el abordaje diagnóstico de una crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

De las posibles fuentes, la evidencia disponible se derivó de la revisión sistemática con meta análisis de la guía de AS 2015.

Para la evaluación de RM, se basó en 4 estudios observacionales (n=1139) en el cual se meta analizó los estimados de la tasa de detección de causas de cefalea secundaria en pacientes con sospecha de crisis de migraña atendidos en escenarios de emergencia hospitalaria, encontrando una muy baja tasa de detección (menor a 5 casos por 1000).

Para la evaluación de TAC sin o con contraste, se basó en 4 estudios observacionales (n=2287) en el cual se meta analizó los estimados de la tasa de detección de causas de cefalea secundaria en pacientes con sospecha de crisis de migraña atendidos en escenarios de emergencia hospitalaria, encontrando una muy baja tasa de detección (menor a 7 casos por 1000).

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía AS 2015, a partir de marzo del 2014 hasta enero 2018, usando el buscador PUBMED y CENTRAL COCHRANE LIBRARY, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la precisión diagnóstica del uso de imágenes cerebrales en comparación de no usarlas. En esta búsqueda no se encontraron nuevas RS, ECAs o estudios observacionales. **(Anexo Nº 2)**

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 4 desenlaces críticos:

- ***Detección de tumor o neoplasia***
  Para RM cerebral la tasa de detección fue de 5 casos por 1000. Para TAC sin o con contraste la tasa de detección fue de 7 casos por 1000.
- ***Detección de absceso cerebral***
  Para RM cerebral la tasa de detección fue de 0 casos por 1000. Para TAC sin o con contraste la tasa de detección fue de 0 casos por 1000.
- ***Detección de hematoma subdural***

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares

Para RM cerebral la tasa de detección fue de 2 casos por 1000. Para TAC sin o con contraste la tasa de detección fue de 0 casos por 1000.

- ***Detección de hidrocefalia***
  Para RM cerebral la tasa de detección fue de 3 casos por 1000. Para TAC sin o con contraste la tasa de detección fue de 1 casos por 1000.
- ***Detección de Malformación arteriovenosa***
  Para RM cerebral la tasa de detección fue de 2 casos por 1000. Para TAC sin o con contraste la tasa de detección fue de 0 casos por 1000.
- ***Detección de ACV***
  Para TAC sin o con contraste la tasa de detección fue de 0 casos por 1000.
- ***Detección de trombosis venosa cerebral (en embarazadas)***
  Para TAC sin o con contraste la tasa de detección fue de 63 casos por 1000. Es importante mencionar que esta fue la tasa más alta, sin embargo, fue para un subgrupo de embarazadas de uno de los estudios, el cual tenía un numero muestral pequeño (n=63), por lo cual se consideró este estimado poco confiable

En todos los estudios observacionales se afirma que no se observaron diferencias en eventos adversos entre los grupos de pacientes sin embargo no se reportaron los datos.

El GEG-Local consideró que una tasa de detección de causas secundarias de cefalea, clínicamente importante, sería por encima del 10% (es decir 100 casos por 1000), tomando en cuenta eso, ninguna de las imágenes cerebrales alcanzó una tasa de detección cercana a lo considerado clínicamente importante.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:
La evidencia sugiere que:

- El realizar una imagen cerebral en pacientes con sospecha de crisis de migraña mostró
  - Que no existen mejoras significativas en la tasa de detección de causas secundarias de cefalea en pacientes con sospecha de crisis de migraña (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4)**
- **Conclusión:** No hay mayores beneficios de realizar una imagen cerebral (RM o TAC) en pacientes con sospecha de crisis de migraña.

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares podrían tener preferencias marcadas sobre realizarse una imagen cerebral, sin embargo, una adecuada explicación por parte del médico podría servir para que el abordaje diagnóstico sea aceptado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen pedir estudios de imágenes cerebrales en este tipo de pacientes, sin embargo, una adecuada actualización sobre la evidencia disponible podría ser suficiente para que estén de acuerdo con evitar su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que el no usar imágenes cerebrales en estos pacientes sería factible en nuestro sistema de salud, considerando la poca disponibilidad de estos estudios en el primer y segundo nivel de atención.

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 21538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el no realizar imágenes cerebrales podría disminuir el uso de recursos. Por lo cual sería una decisión costo-efectiva para nuestro sistema de salud, lo que permitiría redistribuir mejor los recursos.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que no se encontró mejoras en la tasa de detección de causas de cefalea secundaria, decidió formular una recomendación **a en contra del uso de imágenes cerebrales en pacientes con sospecha de crisis de migraña.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la calidad de la evidencia fue muy baja, al ser aceptable por pacientes y médicos, ser factible y permitir un mejor uso de recursos, el GEG-Local (consideró) decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG Local consideró necesario incluir un instrumento que oriente la sospecha diagnóstica de migraña, para eso se decidió sugerir el uso de la escala ID MIGRAINE (Tabla 11), instrumento auto administrada, válida y confiable para la detección de este tipo de cefaleas especialmente en condiciones de atención primaria (21). El perfil de precisión diagnóstico fue evaluado en una revisión sistemática (13 estudios, n=5866) con meta análisis (22), encontrando sensibilidad de 0.84 (IC 95%: 0.75 a 0.90), especificidad de 0.76 (IC 95%: 0.69 a 0.83), tomando en cuenta los cambios en probabilidades diagnósticas el estudio concluyó que una calificación negativa de Migraña ID reduce la probabilidad de 59% a 23%. No se incluyó ningún estudio en Iberoamérica, por ello se decidió usar la versión traducida al español por el GEG de CENETEC, México 2016.

EL GEG-Local, decidió aclarar que la evaluación de la severidad de la crisis, característica que orientará el manejo, se hará en la función de la discapacidad que esta genera (descrito en conceptos previos de esta GPC). Además, se sugiere usar un instrumento para evaluar la severidad de las crisis de migraña: el MIGSEV (Tabla 12) (23). Esta escala permite clasificar la severidad de la crisis en tres grados, leve, moderada y severa, basado en la intensidad de dolor, la presencia de náuseas, el grado de discapacidad generada por la crisis y la tolerabilidad de ésta. El mencionado instrumento presenta una consistencia interna y reproducibilidad bastante satisfactorias, correlacionándose con los puntajes de calidad de vida(24). De igual forma, los puntajes son estables a largo del tiempo y permiten caracterizar de manera significativa las crisis de migraña de manera individual (25). Asimismo, el GEG-Local consideró que este instrumento podría ser usado para evaluar la respuesta al tratamiento, en conjunto con el uso de la escala visual análoga del dolor (0 a 10 puntos) (26).

El GEG-Local consideró que existen situaciones de riesgo (banderas rojas) que puede justificar el uso de una imagen cerebral incluso cuando la sospecha inicial sea una crisis de migraña para ello se basan el consenso NICE 2012. Se consideraron las siguientes situaciones: Signos o síntomas neurológicos focales, inicio de dolor de cabeza con esfuerzo, tos o actividad sexual, soplo orbitario, el inicio es nuevo (particularmente para la edad> 40 años) o repentino (p. Ej., "cefalea en trueno"), cambios significativos recientes en el patrón, la frecuencia o la gravedad de los dolores de cabeza, empeoramiento progresivo de la cefalea a pesar de la terapia apropiada, síntomas, enfermedad o afección sistémica (p. Ej., Fiebre, pérdida de peso, cáncer, embarazo, estado inmunocomprometido, incluido el VIH), y otras condiciones o características

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

asociadas (p. Ej., Traumatismo craneoencefálico, uso de drogas ilegales o exposición tóxica; el dolor de cabeza se despierta después del sueño).

Recomendación:
En pacientes con sospecha de migraña episódica no se recomienda utilizar imágenes de resonancia magnética o tomografía computarizada si no tienen otras indicaciones para toma de imágenes. ***(Recomendación fuerte en contra, calidad de evidencia: muy baja).***
Punto de buena práctica clínica:
• *En pacientes con sospecha de migraña episódica se sugiere usar la escala "ID Migraine" para precisar el diagnóstico de migraña.* • *En pacientes con crisis de migraña, se sugiere usar la escala "MIGSEV" para evaluar la severidad de la crisis y monitorizar la respuesta al tratamiento.* • *En pacientes con sospecha de migraña episódica, se sugiere tomar imágenes cuando el paciente presenta signos y/o síntomas de alarma:* - *Signos o síntomas neurológicos focales* - *Inicio de dolor de cabeza con esfuerzo, tos o actividad sexual* - *Soplo orbitario* - *El inicio es nuevo (particularmente para la edad> 40 años) o repentino (p. Ej., "cefalea en trueno")* - *Cambios significativos recientes en el patrón, la frecuencia o la gravedad de los dolores de cabeza* - *Empeoramiento progresivo de la cefalea a pesar de la terapia apropiada* - *Síntomas, enfermedad o afección sistémica (p. Ej., Fiebre, pérdida de peso, cáncer, embarazo, estado inmunocomprometido, incluido el VIH).* - *Otras condiciones o características (p. Ej., Traumatismo craneoencefálico, uso de drogas ilegales o exposición tóxica; dolor de cabeza que despierta al paciente durante del sueño).* • *En pacientes con crisis de migraña episódica, se sugiere usar la escala "MIGSEV" para evaluar la severidad de la crisis y monitorizar la respuesta al tratamiento.*

P. NAZZETTI S.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Mente

d. Tratamiento

- **Introducción:**
  El conjunto de preguntas que a continuación se desarrollan abordan una serie de opciones de tratamiento como acetaminofén, AINES, antieméticos, triptanes, ergotamínicos y opiodes todos ellos son reconocidos como alternativas para el control de las crisis de migraña.

- **Contexto:**
  Estas diferentes opciones de tratamiento podrán ser administradas para pacientes según la intensidad de la crisis (leve a moderada o moderada a severa) (27) y en el contexto de un tratamiento ambulatorio donde se prefiere la via oral o en observación u hospitalización, donde se preferiría la via EV, dependendiendo de la intensidad o severidad de la crisis de migraña episódica según se conceptualizó previamente (*ver glosario y conceptos previos*) (17). Las crisis que fallan a la medicación previa podrian ser consideradas como crisis refractarias y estas siempre deberán ser tratadas en ambientes de observación u hospitalización con preferencia de la via EV.

- **Plausibilidad biológica**
  Todas alternativas de tratamiento presentan mecanismos de acción que justificarían su acción en los pacientes con crisis de migraña. Los triptanos son agonistas de serotonina (5HT), relativamente específicos para los receptores 5HT1B y 5HT1D. Debido a esta especificidad, ofrecen un alivio con menos efectos secundarios que los derivados del ergot más antiguos (17). Tanto los triptanes como los ergotamínicos son vasoconstrictores y, por lo tanto, estárían contraindicados en pacientes con enfermedad coronaria y cerebrovascular. Los AINE actúan inhibiendo la actividad de la ciclooxigenasa (COX), que consta de dos isoformas (COX-1 y COX-2), que catalizan la producción de prostaglandinas responsables del dolor y la inflamación (28). El acetaminofén no tiene efectos significativos sobre la COX-1 o la COX-2 (Schwab 2003), pero inhibe la producción de prostaglandinas en tejidos del cerebro, el bazo y el pulmón (29). Se plantea la "hipótesis COX-3", en la que se le atribuye una inhibición específica de una tercera enzima isoforma de la ciclooxigenasa, COX-3 (Botting 2000; Chandrasekharan 2002), ahora tiene poca credibilidad y una acción central del acetaminofén es cree que es probable (30). Los antieméticos procinéticos como la metoclopramida, actua como bloqueante dopaminérgico, lo cual inhibiria la relación del músculo liso producida por la dopamina, mejorando el vaciado gastrointestinal y estimulando el peristaltismo. Esto podría mejorar los resultados al aumentar la absorción del analgésico (31).

- **Justificación de las preguntas: eficacia y seguridad**

  Estas preguntas abordan aspectos referidos a los beneficios y riesgos de las diferentes opciones de tratamiento como analgésicos, AINES, antieméticos y triptanes y ergotamínicos estableciendo comparaciones entre las mismas para ser resueltas mediante revisiones sistemáticas de evidencias que puedan ser utilizados para formular recomendaciones específicas o plantear lineas de tratamiento. Todas estas opciones de tratamiento están disponibles en nuestro país y podrían ser utilizados para el manejo de pacientes con migraña.

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Drs. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23558 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Pregunta 2: En pacientes con crisis de migraña ¿Debería usarse la metoclopramida en comparación a los AINEs para el tratamiento de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

Los AINEs son considerados agentes de primera línea en el tratamiento de las crisis de migraña. Sin embargo, cuando estas crisis son típicamente acompañadas de náuseas y vómitos que incluso pueden llevar a la intolerancia oral, el uso de antieméticos como metoclopramida puede ser necesario como adyuvante.

Sin embargo, existen algunos reportes (32, 33) que plantean el uso de metoclopramida sola como medicamento para el manejo de síntomas durante una crisis de migraña. Por lo tanto, se decidió incluir como pregunta clínica en la GPC, la evaluación de eficacia y seguridad de metoclopramida en comparación con AINEs. Para obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña

Resumen de hallazgos

De las posibles fuentes, la evidencia disponible se derivó de la revisión sistemática de la guía de AS 2015. Esta se basó en un ECA de tres brazos (n = 330, edad media 34, 90% mujeres), que en 110 de sus participantes, comparó metoclopramida (10 mg IV) frente a ketorolaco (30 mg IV) y frente a valproato (1000 mg IV) administrado durante una crisis de migraña.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía AS 2015, a partir de marzo del 2014 hasta enero 2018, usando el buscador PUBMED y CENTRAL COCHRANE LIBRARY, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la eficacia y seguridad de metoclopramida en comparación con AINEs. En esta búsqueda no se encontraron nuevas RS, ECAs o estudios observacionales. **(Anexo Nº 2)**

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 4 desenlaces crítico:

- ***Alivio del dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio del dolor de cabeza hasta las 2 horas después de la administración de metoclopramida en comparación con ketorolaco en pacientes con crisis de migraña (RR 1.17; IC 95%: 0,93 a 1,47; efecto absoluto: aprox. 90 eventos más por 1000).
- ***Ausencia de dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la ausencia de dolor hasta 2 horas después de la administración de metoclopramida en comparación con ketorolaco en pacientes con crisis de migraña (RR 1,15; IC 95%: 0,74 a 1,79; efecto absoluto: 37 eventos más por 1000).
- ***Alivio sostenido de dolor a las 24 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio del dolor de cabeza hasta las 24 horas después de la administración de metoclopramida en comparación con ketorolaco en pacientes con crisis de migraña (RR 1,27; IC 95%: 0,89 a 1,82; efecto absoluto: 88 más eventos por 1000).
- ***Ausencia de dolor a las 24 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la ausencia de dolor hasta 24 horas después de la administración de metoclopramida en comparación con

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23598 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Me...

ketorolaco en pacientes con crisis de migraña (RR 0.71; IC 95%: 0,35 a 1,40; efecto absoluto: 45 eventos menos por 1000).

- ***Eventos adversos***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la ausencia de eventos adversos después de la administración de metoclopramida en comparación con ketorolaco en pacientes con crisis de migraña (RR 0,71; IC 95%: 0,31 a 1,63; efecto absoluto: 40 eventos menos por 1000).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

La evidencia sugiere que:

- Administrar metoclopramida o AINEs mostró
  - Que no existen diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr el alivio o ausencia del dolor a las 2 o 24 horas, ni en la aparición de eventos adversos (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo Nº 4)**
- **Conclusión:** No hay mayores diferencias entre beneficios ni daños de administrar metoclopramida o AINEs.

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos fármacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar metoclopramida en comparación con AINEs podría disminuir el gasto unitario del medicamento (0.20 soles vs 1.76 soles respectivamente).

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que no se encontró diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr el alivio o ausencia del dolor a las 2 o 24 horas, decidió formular una recomendación **a favor de cualquiera de estas alternativas.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue baja, y al no encontrarse diferencias significativas de las alternativas de tratamiento, a pesar de que los valores y preferencias de los pacientes, la factibilidad, aceptabilidad y uso de recursos son adecuados, el GEG-Local decidió realizar una recomendación **condicional** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que, el rol analgésico de la metoclopramida no está del todo claro en crisis leves a moderadas, por lo que se sugiere usar metoclopramida como asociado al uso de AINEs cuando hay dolor más predominio de síntomas nauseosos y/o vómitos, como lo

B. MAZZETTI S

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metaf...

recomienda la guía NICE 2012. Sin embargo, para crisis severas, la metoclopramida puede constituir una alternativa de manejo sintomático, como lo muestran algunos reportes en la literatura (33, 34).

Asimismo, el GEG-Local consideró resaltar el rol de los distintos fenotipos clínicos que puedan presentar crisis de migraña, uno de ellos es el de gestantes y mujeres en etapa de lactancia, las cuales, por disminuir el riesgo para el feto o lactante, respectivamente, quedan son pocas opciones terapéuticas. Una alternativa es el uso de metoclopramida vía oral o IV como adyuvante al uso de paracetamol o AINEs, según la severidad de la crisis (35, 36).

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica, se sugiere usar tanto metoclopramida como AINES para el control de los síntomas, según disponibilidad. ***(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja)***
Puntos de buena práctica clínica:
• *En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de metoclopramida o AINES para crisis leve a moderada.* • *En pacientes con migraña episódica, metoclopramida (dosis de 10 a 20 mg) puede usarse como adyuvante a los AINES para el manejo de crisis de migraña con síntomas de náuseas y/o vómitos.*

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

Pregunta 3: En pacientes con crisis de migraña ¿Deberían usarse metoclopramida en comparación a los triptanes para el tratamiento de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

Los triptanos son considerados agentes de primera línea en el tratamiento de las crisis de migraña. Sin embargo, cuando estas crisis no son típicamente discapacitantes o predominan los síntomas de náusea y vómitos, con intolerancia oral, el uso de otros medicamentos como metoclopramida puede ser una alternativa.

Existen algunos reportes (32, 33, 37) que plantean el uso de metoclopramida sola como medicamento para el manejo de síntomas durante una crisis de migraña. Por lo tanto, se decidió incluir como pregunta clínica en la GPC, la evaluación de eficacia y seguridad de metoclopramida en comparación con triptanes. Para obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña

Resumen de hallazgos

De las posibles fuentes, la evidencia disponible se derivó de la revisión sistemática de la guía de AS 2015. Esta se basó en un ECA (n = 78, edad media 34, 86% mujeres), que, en 40 de sus participantes, comparó metoclopramida (Bolo IV de 20 mg) frente a un triptán (Sumatriptán 6mg SC) administrado durante una crisis de migraña.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía AS 2015, a partir de marzo del 2014 hasta enero 2018, usando el buscador PUBMED y CENTRAL COCHRANE LIBRARY, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la eficacia y seguridad de metoclopramida en comparación con triptanes. En esta búsqueda no se encontraron nuevas RS, ECAs o estudios observacionales. (ver **Anexo 2 y 3**)

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 4 desenlaces crítico:

- ***Ausencia de dolor a las 2 horas***
  Los resultados mostraron una reducción en la ausencia de dolor hasta 2 horas después de la administración de triptanes en comparación con metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 0,59; IC 95%: 0,35 a 0,97; efecto absoluto: 246 eventos menos por 1000).
- ***Ausencia de dolor a las 24 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la ausencia de dolor hasta 24 horas después de la administración de triptanes en comparación con metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 0.68; IC 95%: 0,35 a 1,30; efecto absoluto: 45 eventos menos por 1000).
- ***Eventos adversos:***

  Debilidad. Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la presencia de debilidad como evento adverso después de la administración de triptanes en comparación con metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 2,25; IC 95%: 0,67 a 7,48; efecto absoluto: 156 eventos más por 1000).
  Sensación de mareos. Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la presencia de mareos como evento adverso después de la administración de triptanes

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23638 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y N...

en comparación con metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 6,09; IC 95%: 0,68 a 54,85; efecto absoluto: 0 eventos menos por 1000).

Movimientos anormales. Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la presencia de movimientos anormales como evento adverso después de la administración de triptanes en comparación con metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 2,88; IC 95%: 0,69 a 12,09; efecto absoluto: 141 eventos más por 1000).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

La evidencia sugiere que:

- Administrar metoclopramida o triptanes mostró
  - Que existe diferencias significativas para lograr la ausencia de dolor a las 2 horas, a favor del uso de metoclopramida. Sin embargo, no se halló diferencias entre una u otra opción de tratamiento para lograr la ausencia de dolor a las 24 horas, ni en la aparición de eventos adversos (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo 4).**
  - Es importante reconocer que el pequeño número muestral no nos da el suficiente poder estadístico para tener conclusiones consistentes.
- **Conclusión:** No hay mayores diferencias entre beneficios ni daños de administrar metoclopramida o triptanes.

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos fármacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar metoclopramida en comparación con triptanes podría disminuir el gasto unitario del medicamento (0.20 soles vs 12.19 soles respectivamente).

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que no se encontró diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr el alivio o ausencia del dolor a las 2 o 24 horas, decidió formular una recomendación **a favor de cualquiera de estas alternativas.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue baja, y que no se encontró diferencias significativas de las alternativas de tratamiento, a pesar de que los valores y preferencias de los pacientes, la factibilidad, aceptabilidad y uso de recursos son adecuados, el GEG-Local decidió realizar una recomendación **condicional** al respecto.

A. CARRASCO

P. MAZZETTI S.

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia
Especialista en Enfermedades Neurovasculares

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que, ante la escasa evidencia, la ausencia de diferencias significativas a favor de una de las alternativas, y ya que el uso de triptanes podría incrementar el uso de recursos, se debería considerar plantear líneas escalonadas de tratamiento de acuerdo a severidad de la crisis. Esto es también recomendado por diferentes guías y consensos de tratamiento (38-40).

El GEG-Local consideró usar las pautas de administración de metoclopramida seguidas en el ECA mencionado como evidencia (37), el cual consiste en el uso de bolos IV de metoclopramida: *20 mg IV en 5ml de suero fisiológico, cada 30 minutos hasta cuatro veces,* para ser usado en crisis de migraña severas.

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar tanto metoclopramida en bolo endovenoso (EV) como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad. ***(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja)***
Puntos de buena práctica clínica:
• *En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de metoclopramida en bolo EV o triptanes para crisis moderada a severa.* • *En pacientes con migraña episódica con crisis moderada a severa el uso de metoclopramida en bolos EV es de la siguiente manera: 20 mg EV en 5ml de suero fisiológico, cada 30 minutos hasta cuatro veces.*

P. MAZZETTI

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

Pregunta 4: En pacientes con crisis de migraña ¿Deberían usarse acetaminofén o triptanes para el tratamiento de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

Los triptanes son considerados agentes de primera línea en el tratamiento de las crisis de migraña. Sin embargo, cuando estas crisis no son típicamente discapacitantes, el uso de otros analgésicos como acetaminofén puede ser suficiente (41).

En estudios se ha probado que el acetaminofén es más eficaz que el placebo para reducir la intensidad del dolor y la discapacidad funcional sin producir eventos adversos serios (42). Además, el paracetamol podría ser una opción efectiva para aquellos pacientes con crisis de migrañas menos discapacitantes o para aquellos que no pueden o no desean buscar atención médica (43). Por esto, se decidió incluir esta pregunta clínica en la GPC, para evaluar eficacia y seguridad del acetaminofén frente a triptanes y obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía AS 2015, a partir del 17 de setiembre del 2014, usando el buscador Pubmed y Central, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado paracetamol versus triptanes. En esta búsqueda no se encontraron nuevas RS. **(Anexo Nº 2)**

De las posibles fuentes, la evidencia disponible se derivó de la revisión sistemática de la guía de AS 2015 (9). Esta se baso en un ECA (n = 173, edad media 43, 88% mujeres), que en 86 de sus participantes, comparó un triptano (tabletas de 10 mg de rizatriptán) frente a acetaminofén (tabletas de 1000 mg) administrado dentro de las 4 horas del inicio de la crisis de migraña (44).

A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
AS 2015	NA	NA	1	Alivio de dolor Ausencia de dolor	Solo fue 1 solo estudio

NA: No aplica

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 4 desenlaces crítico:

- ***Alivio del dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio del dolor de cabeza a las 2 horas despues de la administración de acetaminofén en comparación con triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1.1; IC del 95%: 0,85 a 1,42; efecto absoluto: aprox. 70 eventos más por 1000).
- ***Ausencia de dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la ausencia de dolor hasta 2 horas despues de la administración de acetaminofén en comparación con triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,54; IC del 95%: 0,82 a 2,9; efecto absoluto: 138 eventos más por 1000) ;

A. CARRASCO

P. MAZZETTI S

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

- ***Alivio sostenido de dolor a las 24 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio del dolor de cabeza hasta las 24 horas después de la administración de acetaminofén en comparación con triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,19; IC del 95%: 0,82 a 2,9; efecto absoluto: 138 eventos más por 1000);
- ***Ausencia de dolor a las 24 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la ausencia de dolor hasta 24 horas despues de la administración de acetaminofén en comparación con triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 1,43; IC del 95%: 0,6 a 3,4; efecto absoluto: 70 eventos más por 1000).
- En el ensayo se afirma que no se observaron diferencias significativas para eventos adversos entre los grupos de tratamiento activo sin embargo no se reportaron los resultados.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- Administrar triptanos o acetaminofén mostró:
  - Que no existen diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr el alivio o ausencia del dolor a las 2 o 24 horas, sin embargo se presentó una mayor tendencia a alcanzar estos beneficios con el uso de triptanes (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4)**
- **Conclusión:** No hay mayores beneficios de administrar triptanos o acetaminofén (calidad de la evidencia: **muy baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos fármacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar triptanes podria incrementar el uso de recursos. Por lo cual podría considerarse plantear lineas escalonadas de tratamiento de acuerdo a severidad de la crisis.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que no se encontró diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr el alivio o ausencia del dolor a las 2 o 24 horas sin embargo se presentó una mayor tendencia a alcanzar estos beneficios con el uso de triptanes, decidió formular una recomendación **a favor de cualquiera de estas alternativas.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue muy baja, y al no encontrarse diferencias de beneficio de las alternativas de tratamiento el GEG-Local decidió realizar una recomendación **condicional** al respecto.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23638 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares

P. MAZZETTI S

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que se debería considerar un enfoque de tratamiento de acuerdo a la severidad de la crisis (leve moderada o moderada severa), tolerancia de la vía oral y otras características de cada paciente como gestación o la presencia de comorbilidades como cardiopatías como es tambien utilizado por diferentes guías y consensos de tratamiento (10, 45)

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar tanto acetaminofén como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad. ***(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: muy baja)***
Puntos de buena práctica clínica:
• *En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de acetaminofén para crisis leve a moderada y triptanes para moderadas a severas.* • *En pacientes con migraña episódica la elección de triptanes no se debería aconsejar cuando exista contraindicación al uso de vasoconstrictores como en cardiópatas o gestantes.* • *En pacientes gestantes y en lactancia con migraña episódica, durante las crisis podría usarse acetaminofén.*

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia
Especialista en Enfermedades Neuromusculares

P. MAZZETTI S

G. VARGAS

Pregunta 5: En pacientes con crisis de migraña ¿Deberían usarse AINES o triptanes para el tratamiento de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

En las crisis de migraña, tanto los triptanes como los AINE reducen la intensidad del dolor y la discapacidad, además de reducir el riesgo de aparición de migraña crónica (46). Ambos reducen la inflamación neurogénica, y además los triptanes ofrecen algún beneficio protector para la alodinia (47).

La monoterapia no es uniformemente efectiva y su falla podría conducir a un mayor riesgo de que las migrañas episódicas se vuelvan crónicas (48). Del mismo modo, los regímenes combinados también pueden aumentar el riesgo de desarrollar migraña crónica (46).

Debido a que varias vías neuronales se activan y sensibilizan secuencialmente durante una crisis de migraña (49), puede ser un reto optimizar el uso de medicamentos terapéuticos. Por lo tanto, se decidió incluir esta pregunta clínica en la GPC, para evaluar eficacia y seguridad de los AINES frente a triptanes y obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

La evidencia disponible de la guía de AS 2015 no establecia esta comparación de tratamientos y por lo tanto no generaba ninguna recomendación(9). En la actualización de su búsqueda, a partir del 17 de setiembre del 2014, usando el buscador Pubmed y Central, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado AINES versus triptanes, no se encontró nueva evidencia (**Anexo 2 y 3**). Mediante la búsqueda de evidencia relacionada se encontró una RS publicada como artículo científico: Kirthi V. Y col. 2013 (50). A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Kirthi V. 2013	15	enero 2013	13 ECA	Alivio de dolor Ausencia de dolor Alivio de síntomas Uso de medicación de rescate Cualquier Evento Adverso	Es una actualización de una RS previa Kirthi V. 2010 (51). No se encontró nuevos estudios

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 5 desenlaces críticos

- ***Ausencia de dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la ausencia de dolor de cabeza a 2 horas después de la administración de AINES en comparación con el uso de triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 0,82; IC del 95%: 0,65 a 1,03; efecto absoluto: 58 eventos menos por 1000).
- ***Alivio del dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio del dolor de cabeza a las 2 horas después de la administración de AINES en comparación con

A. CARRASCO

P. MAZZETTI

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Especialista en Enfermedades Neurovasculares

triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 0,96; IC-95%: 0,84 a 1,11; efecto absoluto: aprox. 21 eventos menos por 1000).

- ***Alivio del dolor a la 1 hora***

  Los resultados mostraron un aumento en el alivio del dolor de cabeza en la primera hora después de la administración de AINES en comparación con triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 1,59; IC-95%: 1,26 a 1,99; efecto absoluto: aprox. 140 eventos más por 1000).

- ***Alivio de síntomas asociados a las 2 horas: fotofobia y fonofobia***

  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio de los síntomas asociados (fotofobia) a las 2 horas después de la administración de AINES en comparación con triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 0,91; IC-95%: 0,81 a 1,04; efecto absoluto: 59 eventos menos por 1000).

  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio de los síntomas asociados (fonofobia) a las 2 horas después de la administración de AINES en comparación con triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 0,98; IC-95%: 0,86 a 1,11; efecto absoluto: 13 eventos menos por 1000).

- ***Uso de medicación de rescate a las 24 horas***

  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el uso de medicación de rescate hasta 24 horas después de la administración de AINES en comparación con triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 1,09; IC-95%: 0,92 a 1,29; efecto absoluto: 36 eventos más por 1000).

- ***Cualquier evento adverso***

  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en la producción de cualquier evento adverso después de la administración de AINES en comparación con triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 0,85; IC-95%: 0,61 a 1,18; efecto absoluto: 27 eventos menos por 1000).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- Que en comparación con el tratamiento con triptanos, los AINES mostraron:
  - Que no existen diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr ausencia de dolor (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4)**, alivio del dolor a las 2 horas, alivio de los síntomas asociados, como fotofobia y fonofobia, o uso de medicación de rescate (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nº 4)**
  - Que los AINES lograron mayor alivio del dolor a la primera hora (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nº 4)**
  - Que no existen diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para producir cualquier evento adverso (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo Nº 4)**

- **Conclusión:** No hay mayores beneficios ni riesgos de administrar una u otra opción de tratamiento, aunque se logró un mayor alivio de síntomas a la 1 hora con el uso de AINES (calidad de la evidencia: **de muy baja a moderada**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 27599 R.N.E. Nº 13422
Jefa de Departamento de Hospitalización, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos farmacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar triptanes podria incrementar el uso de recursos. Por lo cual podría considerarse plantear lineas escalonadas de tratamiento de acuerdo a severidad de la crisis.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando no se encontró diferencias en beneficios y riesgos entre las opciones de tratamiento, aunque se logró un mayor alivio de síntomas a la 1 hora con el uso de AINES, decidió formular una recomendación **a favor de cualquiera de estas alternativas.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue mayormente moderada y los medicamentos como AINES son de bajo costo el GEG-Local decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que se debería considerar un enfoque de tratamiento de acuerdo a la severidad de la crisis (leve moderada o moderada severa), tolerancia de la vía oral y otras características de cada paciente como presencia de comorbilidades como cardiopatías o gestantes como es también utilizado por diferentes guías y consensos de tratamiento (10, 45) Los tratamientos que se brindaron a los pacientes en los estudios incluidos en la RS seleccionada fueron para crisis de intensidad moderada a severa por lo cual se justificaria proponer el uso de estas alternativas cuando el paciente presente este tipo de intensidad de crisis (50). Además no se han reportado diferencias de beneficios y riesgos entre los AINES que inhibian la cicloxigenasa COX-1 y COX-2 (como ibuprofeno) con las que son específicas a COX 2 (ej. rofecoxib) para hacer recomendaciones específicas entre ellos (52). Tampoco exista evidencia suficiente entre los diferentes tipos de AINES inespecíficos de COX, para hacer recomendaciones específicas de tipos de AINES. Por lo tanto cualquiera tipo de AINES, inespecífico o específico de COX, podrian ser utilizados para el tratamiento de crisis de migraña teniendo en cuente las consideraciones específicas de cada uno de ellos.

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Especialista en Enfermedades Neurovasculares

G. VARGAS

P. MAZZETTI S.

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar tanto AINES como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad. ***(Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: moderada)***
Puntos de buena práctica clínica:
• *En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de AINES para crisis leve a moderada y triptanes para moderada a severa.* • *En pacientes con migraña episódica, al recomendar AINES se pueden elegir tanto los que actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX) 1 y 2 como los que son específicos de COX-2.* • *En pacientes gestantes con migraña episódica el uso de AINES debería evitarse sobre todo en el primer trimestre y después de la semana 32 de gestación.*

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Mal...

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

Pregunta 6: En pacientes con crisis de migraña ¿Deberían usarse acetaminofén más metoclopramida o triptanes para el tratamiento de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

Tanto los triptanos, que son considerados agentes de primera línea en el tratamiento de las crisis de migraña, como el o acetaminofén para crisis que no son típicamente discapacitantes (41) son medicamentos que pueden ser administrados por via oral. Sin embargo su eficacia podria reducirse en muchos pacientes debido a la alteración de la motilidad gastrointestinal, que se asocia con náuseas, y a la falta de absorción del fármaco por los vómitos (53). La adición de un antiemético puede mejorar los resultados aliviando síntomas de náuseas y vómitos a menudo incapacitantes, y podrían aumentar la biodisponibilidad del analgésico coadministrado. En particular, los antieméticos procinéticos como la metoclopramida, que estimulan el vaciamiento gástrico, pueden mejorar los resultados al aumentar la absorción del analgésico. Esto se ha investigado para la metoclopramida y la aspirina (31). Por lo tanto, se decidió incluir esta pregunta clínica en la GPC, para evaluar eficacia y seguridad del algún tipo de AINES frente a triptanes y obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

La evidencia disponible de la guía de AS 2015 no establecia esta comparación de tratamientos y por lo tanto no generaba ninguna recomendación(9). Se actualizó su búsqueda, a partir del 17 de setiembre del 2014, usando el buscador Pubmed y Central, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado acetaminofén más metoclopramida frente a triptanes (**Anexo Nº 2**). Mediante la búsqueda de evidiencia relacionada se encontró una RS publicada como artículo científico: Derry 2013 (54). A continuación se resumen las características de la RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Derry 2013	17	febrero 2013	11 ECA	Alivio de dolor Ausencia de dolor Alivio de síntomas Uso de medicación de rescate Cualquier Evento Adverso	Es una actualización de una RS previa Derry 2010. No se encontró nuevos estudios

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 5 desenlaces críticos:

- ***Alivio del dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio del dolor de cabeza hasta las 2 horas después de la administración de triptanos en comparación con acetaminofén más metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 0,93; IC-95%: 0,81 a 1,07; efecto absoluto: aprox. 29 eventos menos por 1000).
- ***Alivio de síntomas asociados a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio de los síntomas asociados (náuseas, vómitos, fotofobia y sonofobia) hasta las 2 horas después de la

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y ...

A. CARRASCO

P. MAZZE

C. VARGAS

administración de triptanos en comparación con acetaminofén más metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 1,01; IC del 95%: 0,85 a 1,21; efecto absoluto: 3 eventos más por 1000);

- ***Uso de medicación de rescate a las 24 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en el uso de medicación de rescate hasta 24 horas después de la administración de acetaminofén más metoclopramida en comparación con triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 1,17; IC-95%: 1,01 a 1,36; efecto absoluto: 56 eventos más por 1000).
- ***Cualquier evento adverso***
  Los resultados mostraron una menor producción de cualquier evento adverso después de la administración de de acetaminofén más metoclopramida en comparación a triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 0,61; IC-95%: 0,53 a 0,71; efecto absoluto: 182 eventos menos por 1000).
- ***Eventos adversos mayores***
  Los resultados mostraron una menor producción de eventos adversos mayores después de la administración de de acetaminofén más metoclopramida en comparación a triptanos en pacientes con crisis de migraña (RR 0,50; IC-95%: 0,30 a 0,83; efecto absoluto: 31 eventos menos por 1000).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- Que en comparación con el tratamiento con triptanos, acetaminofén más metoclopramida mostró:
  - Que no existen diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr el alivio del dolor a las 2 horas o alivio de los síntomas (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo Nª 4)**
  - Mayor uso de medicación de rescate (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nª 4)**
  - Menor producción de cualquier evento adverso o eventos adversos mayores (calidad de la evidencia: **alta y moderada**, ver **Anexo Nª 4)**

- **Conclusión:** Hay algunos beneficios de administrar triptanos en comparación a acetaminofén más metoclopramida pero tambien mayores riesgos (calidad de la evidencia: **de moderada a alta**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos farmacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar triptanes podria incrementar el uso de recursos. Por lo cual podría considerarse plantear lineas escalonadas de tratamiento de acuerdo a severidad de la crisis.

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

A. CARRASCO

P. MAZZETTI S

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que no se encontró diferencias para el alivio del dolor a las 2 horas entre las opciones de tratamiento, si un menor uso de medicación de rescate para el tratamiento con triptanes pero mayor riesgo de producir eventos adversos, decidió formular una recomendación **a favor de cualquiera de estas alternativas pero estableciendo el uso de acetaminofén más metoclopramida previo al de triptanes.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue moderada y alta el GEG-Local decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que se debería considerar un enfoque de tratamiento de acuerdo a la severidad de la crisis, tolerancia de la vía oral y otras características de cada paciente. Este enfoque para definir el tratamiento según el tipo de crisis de los pacientes (leve moderada o moderada severa), e incluso otras características como pacientes con cardiopatías o gestantes es tambien utilizado por diferentes guías y consensos de tratamiento (10, 45) Los tratamientos que se brindaron a los pacientes en los estudios incluidos en la RS seleccionada fueron para crisis de intensidad moderada a severa por lo cual se justificaria proponer el uso de estas alternativas cuando el paciente presente este tipo de intensidad de crisis (54). Debido a la elevada frecuencia de síntomas como náuseas y vómitos que acompañan a las crisis de migraña y que reducirían la absorción de los fármacos se prefiere el uso de algún antiemético (53). En particular, los antieméticos procinéticos como la metoclopramida, que estimulan el vaciamiento gástrico, podrían mejorar los resultados al aumentar la absorción del analgésico (31).

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica se recomienda usar tanto acetaminofén más metoclopramida como triptanes para el control de los síntomas, según disponibilidad. ***(Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: moderada)***
Puntos de buena práctica clínica:
• *En pacientes con migraña episódica tanto la combinación de acetaminofén (1000 mg EV) más metoclopramida (10 mg EV) como los triptanes (oral, parenteral o intranasal) se podrían usar en pacientes con crisis moderada a severa.* • *En pacientes con migraña episódica, metoclopramida (dosis de 10 a 20 mg) puede usarse como adyuvante al paracetamol para el manejo de crisis de migraña con síntomas de náuseas y/o vómitos.* • *En pacientes gestantes y en lactancia con migraña episódica y crisis de migraña podría usarse el acetaminofén más metoclopramida.* • *En pacientes con migraña episódica y crisis de migraña podrían utilizarse otros tipos de antieméticos como adyuvantes al tratamiento como clorpromazina, proclorperazina, prometazina, hidroxizina, domperidona, dimenhidrinato u otros según disponibilidad aunque se debería valorar su perfil de riesgo y contraindicaciones de cada uno de acuerdo al paciente.*

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metab...

Pregunta 7: En pacientes con crisis de migraña ¿Deberían usarse AINEs más metoclopramida o triptanes para el tratamiento de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

Tanto los triptanes como los AINE reducen la intensidad del dolor y la discapacidad, además de reducir el riesgo de aparición de migraña crónica (46). Ambos reducen la inflamación neurogénica, y además los triptanes ofrecen algún beneficio protector para la alodinia (47). Sin embargo la eficacia de los medicamentos orales podria reducirse en muchos pacientes debido a la alteración de la motilidad gastrointestinal, que se asocia con náuseas, y a la falta de absorción del fármaco por los vómitos (53). La adición de un antiemético, como la metoclopramida, podría mejorar los resultados al aumentar la biodisponibilidad del analgésico coadministrado (31). Por lo tanto, se decidió incluir esta pregunta clínica en la GPC, para evaluar eficacia y seguridad del algún tipo de AINES frente a triptanes y obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

La evidencia disponible de la guía de AS 2015 no establecia esta comparación de tratamientos y por lo tanto no generaba ninguna recomendación(9). Se actualizó su búsqueda, a partir del 17 de setiembre del 2014, usando el buscador Pubmed y Central, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado acetaminofén más metoclopramida frente a triptanes (**Anexo Nº 2**). Mediante la busqueda de evidencia relacionada se encontró una RS publicada como artículo científico: Kirthi V. Y col. 2013 (50). A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Kirthi V. 2013	15	enero 2013	13 ECA	Alivio de dolor Ausencia de dolor Alivio de síntomas Uso de medicación de rescate Cualquier Evento Adverso	Es una actualización de una RS previa Kirthi V. 2010 (51). No se encontró nuevos estudios

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 5 desenlaces crítico:

- ***Ausencia de dolor a las 2 horas***
  Los resultados mostraron una reducción en la ausencia de dolor de cabeza a 2 horas después de la administración de triptanes en comparación con el uso de AINES más metoclopramida en pacientes con crisis de migraña (RR 0,63; IC-95%: 0,45 a 0,87; efecto absoluto: 103 eventos menos por 1000).
- ***Alivio del dolor a las 2 horas***
  Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio del dolor de cabeza a las 2 horas después de la administración de AINES más metoclopramida en comparación con triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 0,93; IC-95%: 0,79 a 1,10; efecto absoluto: aprox. 38 eventos menos por 1000).
- ***Alivio de síntomas asociados a las 2 horas: náusea y vómitos***

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23638 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y N...

Los resultados no mostraron una reducción o un aumento en el alivio de los síntomas asociados (náusea) a las 2 horas después de la administración de AINES más metoclopramida en comparación con triptans en pacientes con crisis de migraña (RR 1,10; IC-95%: 0,83 a 1,46; efecto absoluto: 31 eventos más por 1000).

Los resultados mostraron una reducción en el alivio de los síntomas asociados (vómitos) a las 2 horas después de la administración de AINES más metoclopramida en comparación con triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 10,59; IC-95%: 1,43 a 78,64; efecto absoluto: 0 eventos menos por 1000).

- ***Uso de medicación de rescate a las 24 horas***

  Los resultados mostraron un aumento en el uso de medicación de rescate hasta 24 horas después de la administración de AINES más metoclopramida en comparación con triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,18; IC-95%: 1,01 a 1,39; efecto absoluto: 83 eventos más por 1000).

- ***Cualquier evento adverso***

  Los resultados mostraron una reducción en la producción de cualquier evento adverso después de la administración de de AINES más metoclopramida en comparación con triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 0,66; IC-95%: 0,52 a 0,84; efecto absoluto: 127 eventos menos por 1000).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- Que en comparación con el tratamiento con triptanes, los AINES más metoclopramida mostraron:
  - Que no existen diferencias significativas entre una u otra opción de tratamiento para lograr alivio de dolor (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo Nº 4)** o alivio de las náuseas (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4)**
  - Que los triptanes lograron mayor ausencia del dolor a las 2 horas (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo Nº 4)** y menor uso de medicación de rescate (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo Nº 4)**
  - Que los AINES más metoclopramida lograron mayor alivio de los vómitos (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo Nº 4)** y presentar menor producción de cualquier evento adverso (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo Nº 4)**
- **Conclusión:** Hay algunos beneficios pero mayores riesgos de administrar triptanes (calidad de la evidencia: **baja**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos farmacos sería factible, puesto que se encuentren ampliamente disponibles para uso y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y ...
Especialista en Enfermedades Neurovasculares

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar algun AINE (Ej. Ketorolaco 30 mg inyectable) más metoclopramida en comparación con triptanes podría disminuir el gasto unitario del medicamento (aprox. de 1.20 soles vs 12.19 soles respectivamente).

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que se encontró algunas diferencias en beneficios y riesgos entre las opciones de tratamiento, decidió formular una recomendación **a favor de cualquiera de estas alternativas de tratamiento.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue mayormente baja y muy baja aunque los medicamentos como AINES y metoclopramida son de bajo costo el GEG-Local decidió realizar una recomendación **condicional** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que ante los perfiles de beneficio y riesgos de ambás altenativas, que los triptanes podrian incrementar el uso de recursos, se debería considerar plantear el uso de estas alternativas de tratamiento de acuerdo a la severidad de la crisis e incluso otras características como pacientes con cardiopatías o gestantes es también utilizado por diferentes guías y consensos de tratamiento Esto enfoque también se recomienda en diferentes guías y consensos de tratamiento (10, 45). Los tratamientos que se brindaron a los pacientes en los estudios incluidos en la RS seleccionada fueron para crisis de intensidad moderada a severa por lo cual se justificaria proponer el uso de estas alternativas cuando el paciente presente este tipo de intensidad de crisis (50). Además por la elevada frecuencia de síntomas como náuseas y vómitos que acompañan a las crisis de migraña y que reducirían la absorción de los fármacos se prefiere el uso de algún antiemético (53). En particular, los antieméticos procinéticos como la metoclopramida, que estimulan el vaciamiento gástrico, pueden mejorar los resultados al aumentar la absorción de los AINES (31).

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica se sugiere usar triptanes tanto como AINES más metoclopramida para el control de los síntomas. ***(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja)***
Puntos de buena práctica clínica:
• En pacientes con migraña episódica se prefiere usar tanto AINES más metoclopramida como triptanes (oral, parenteral o intranasal) para crisis moderada a severa.

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Meta...

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

Pregunta 8: En pacientes con crisis de migraña ¿Deberían usarse triptanos más AINES o AINES solo para el tratamiento de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

En las crisis de migraña, tanto los triptanes como los AINE reducen la intensidad del dolor y la discapacidad, además de reducir el riesgo de aparición de migraña crónica (46). Ambos reducen la inflamación neurogénica, y además los triptanes ofrecen algún beneficio protector para la alodinia (47). La monoterapia no es uniformemente efectiva y su falla podría conducir a un mayor riesgo de que las migrañas episódicas se vuelvan crónicas (48). Del mismo modo, los regímenes combinados también pueden aumentar el riesgo de desarrollar migraña crónica (46). Es un reto optimizar el uso de medicamentos terapéuticos. Por lo tanto, se decidió incluir esta pregunta clínica en la GPC, para evaluar eficacia y seguridad de los AINES frente a triptanes más AINES y obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía AS 2015 (9), a partir del 17 de setiembre del 2014, usando el buscador Pubmed y Central, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado Triptanes más AINES versus AINES solos. (**Anexo Nº 2**) Mediante la busqueda de evdiencia relacionada se encontró una RS publicada como artículo científico: Law 2016 (55). A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Law 2016	15	Octubre 2015	13 ECA	Alivio y ausencia de dolor Alivio de discapacidad funcional Uso de medicación de rescate Cualquier Evento Adverso	Es una actualización de una RS previa Law 2013 (56).

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 5 desenlaces crítico:

- ***Ausencia de dolor a las 2 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en la ausencia de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de AINES en pacientes con crisis de migraña (RR 2,03; IC del 95%: 1,71 a 2,40; efecto absoluto: 165 eventos más por 1000).
- ***Alivio del dolor a las 2 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en el alivio de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de AINES en pacientes con crisis de migraña (RR 1,41; IC-95%: 1,30 a 1,54; efecto absoluto: aprox. 180 eventos más por 1000).
- ***Ausencia de dolor a las 24 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en la ausencia de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de AINES en

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atenc...
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y ...

P. MAZZETTI S.

pacientes con crisis de migraña (RR 2,25; IC del 95%: 1,82 a 2,78; efecto absoluto: 134 eventos más por 1000).

- ***Alivio del dolor a las 24 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en la ausencia de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de AINES en pacientes con crisis de migraña (RR 1,64; IC-95%: 1,45 a 1,85; efecto absoluto: aprox. 179 eventos más por 1000).
- ***Alivio de la discapacidad funcional a las 2 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en el alivio de la discapacidad funcional a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de AINES en pacientes con crisis de migraña (RR 1,63; IC-95%: 1,35 a 1,97; efecto absoluto: aprox. 124 eventos más por 1000).
- ***Uso de medicación de rescate***
  Los resultados mostraron una reducción en el uso de medicación de rescate después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de AINES en pacientes con crisis de migraña (RR 0,61; IC-95%: 0,54 a 0,70; efecto absoluto: 164 eventos menos por 1000).
- ***Cualquier evento adverso***
  Los resultados mostraron un aumento en la producción de cualquier evento adverso después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de AINES en pacientes con crisis de migraña (RR 1,77; IC-95%: 1,47 a 2,13; efecto absoluto: 112 eventos más por 1000).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- Que en comparación con el tratamiento con AINES, la combinación triptanes más AINES mostraron:
  - Que los triptanes mas AINES lograron mayor ausencia y alivio del dolor a las 2 y 24 horas, mayor alivio de la discapacidad funcional y menor uso de medicación de rescate (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nª 4)** sin embargo también presentaron mayor producción de cualquier evento adverso (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nª 4).**
- **Conclusión:** Hay mayores beneficios al administrar triptanes más AINES (calidad de la evidencia: **moderada**) aunque con mayores riesgos (calidad de la evidencia: **moderada)**

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos farmacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Mental...

R. MAZZETTI S

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar triptanes podria incrementar el uso de recursos. Por lo cual podría considerarse plantear lineas escalonadas de tratamiento de acuerdo a severidad de la crisis.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando se encontró diferencias en beneficios y riesgos entre las opciones de tratamiento, decidió formular una recomendación **a favor de cualquiera de estas alternativas pero estableciendo el uso de AINES previo al de triptanes más AINES** tomando en cuenta la severidad de la crisis.
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue moderada y el GEG-Local decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que ante los mayores beneficios de los triptanes más AINES, aunque con mayor produccion de eventos adversos, en comparación con AINES se debería considerar el enfoque de tratamiento de acuerdo a diferentes criterios como severidad de la crisis, gestación o comorbilidades como cardiopatías. Este tipo de enfoque es tambien recomendado por diferentes guías y consensos y usado frecuentemente por los profesionales de la salud en el tratamiento de pacientes con crisis de migraña (10, 45) Los tratamientos que se brindaron a los pacientes en los estudios incluidos en la RS seleccionada fueron para crisis de intensidad moderada a severa por lo cual se justificaria proponer el uso de estas alternativas cuando el paciente presente este tipo de intensidad de crisis(55). No existe evidencia suficiente entre los diferentes AINES para hacer recomendaciones específicas de alguno de ellos, aunque los estudios de combinaciones con triptanes se realizó utilizando el naproxeno.

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica se recomienda el uso de triptanes más AINES frente a AINES para el control de los síntomas, según disponibilidad. ***(Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: moderada)***
Puntos de buena práctica clínica:
• *En pacientes con migraña episódica se prefiere el uso de triptanes más AINES (oral, parenteral o intranasal) para crisis moderada a severa.* • *En pacientes con migraña episódica la combinación de triptanes con AINES más estudiada es sumatriptán (50 a 85 mg) y naproxeno (500 mg).*

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Drs. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

Pregunta 9: En pacientes con crisis de migraña ¿Deberían usarse triptanos más AINES o triptanes solo para el control de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

En las crisis de migraña, tanto los triptanes como los AINE reducen la intensidad del dolor y la discapacidad, además de reducir el riesgo de aparición de migraña crónica (46). Ambos reducen la inflamación neurogénica, y además los triptanes ofrecen algún beneficio protector para la alodinia (47). La monoterapia no es uniformemente efectiva y su falla podría conducir a un mayor riesgo de que las migrañas episódicas se vuelvan crónicas (48). Del mismo modo, los regímenes combinados también pueden aumentar el riesgo de desarrollar migraña crónica (46). Es un reto optimizar el uso de medicamentos terapéuticos. Por lo tanto, se decidió incluir esta pregunta clínica en la GPC, para evaluar eficacia y seguridad de los AINES frente a triptanes más AINES y obtener una mejor perspectiva del tratamiento escalonado de las crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía AS 2015 (9), a partir del 17 de setiembre del 2014, usando el buscador Pubmed y Central, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado triptanes más AINES versus triptanes solos. (**Anexo Nº 2**) Mediante la busqueda de evdiencia relacionada se encontró una RS publicada como artículo científico: Law 2016 (55). A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Law 2016	15	Octubre 2015	13 ECA	Alivio y ausencia de dolor Alivio de discapacidad funcional Uso de medicación de rescate Cualquier Evento Adverso	Es una actualización de una RS previa Law 2013 (56).

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 7 desenlaces crítico:

- ***Ausencia de dolor a las 2 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en la ausencia de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,42; IC del 95%: 1,23 a 1,65; efecto absoluto: 96 eventos más por 1000).
- ***Alivio del dolor a las 2 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en el alivio de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,20; IC-95%: 1,11 a 1,29; efecto absoluto: aprox. 104 eventos más por 1000).
- ***Ausencia de dolor a las 24 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en la ausencia de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de triptanes en

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S.

pacientes con crisis de migraña (RR 1,70; IC del 95%: 1,41 a 2,06; efecto absoluto: 100 eventos más por 1000).

- ***Alivio del dolor a las 24 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en la ausencia de dolor a las 2 horas después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,39; IC-95%: 1,24 a 1,55; efecto absoluto: aprox. 129 eventos más por 1000).
- ***Alivio de la discapacidad funcional a las 2 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en el alivio de la discapacidad funcional a las 2 horas despues de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,41; IC-95%: 1,18 a 1,69; efecto absoluto: aprox. 93 eventos más por 1000).
- ***Uso de medicación de rescate***
  Los resultados mostraron una reducción en el uso de medicación de rescate después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 0,66; IC-95%: 0,58 a 0,76; efecto absoluto: 131 eventos menos por 1000).
- ***Cualquier evento adverso***
  Los resultados no mostraron un aumento o reduccion en la producción de cualquier evento adverso después de la administración de triptanes más AINES en comparación con el uso de triptanes en pacientes con crisis de migraña (RR 1,00; IC-95%: 0,86 a 1,16; efecto absoluto: ningún evento más por 1000).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- Que en comparación con el tratamiento con triptanos, los AINES mostraron:
  - Que los triptanes mas AINES lograron mayor ausencia y alivio del dolor a las 2 y 24 horas, mayor alivio de la discapacidad funcional y menor uso de medicación de rescate (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nº 4)** sin diferencias en la produccion de cualquier evento adverso que los triptanes solos (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nº 4).**
- **Conclusión:** Hay mayores beneficios al administrar triptanes más AINES (calidad de la evidencia: **moderada**) sin diferencias de riesgos que triptanes solos (calidad de la evidencia: **moderada)**

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, y probablemente estarían de acuerdo con su uso.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos farmacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar triptanes podría incrementar el uso de recursos. Por lo cual podría considerarse plantear lineas escalonadas de tratamiento de acuerdo a severidad de la crisis.

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y M...

A. CARRASCO

P. MAZZETTI S

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando se encontró diferencias en beneficios y riesgos entre las opciones de tratamiento a favor de la combinacion de triptanes mas AINES frente a triptanes solos, decidió formular una **recomendación a favor** de triptanes más AINES tomando en cuenta la severidad de la crisis.
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue moderada y el GEG-Local decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

El GEG-Local consideró que se debería usar el enfoque de tratamiento de acuerdo a características que permitan individualizar el tratamiento en los pacientes utilizando criterios como severidad de la crisis, gestación, presencia de comorbilidades como cardiopatías. Este tipo de estrategia es también recomendado por diferentes guías y consensos de tratamiento de crisis de migraña (10, 45) Los tratamientos que se brindaron a los pacientes en los estudios incluidos en la RS seleccionada fueron para crisis de intensidad moderada a severa por lo cual se justificaria proponer el uso de estas alternativas cuando el paciente presente este tipo de intensidad de crisis(55). No existe evidencia suficiente entre los diferentes AINES para hacer recomendaciones específicas de alguno de ellos, aunque los estudios de combinaciones de triptanes se realizó con naproxeno.

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica se recomienda usar triptanes más AINES frente a triptanes solo para el control de los síntomas, según disponibilidad. ***(Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: moderada)***

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

Pregunta 10: En pacientes con crisis de migraña ¿Debería usarse las ergotaminas para el manejo de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

Los ergotamínicos usados en crisis de migraña son Dihidroergotamina (DHE), ergotamina tartrato y cafergot (ergotamina + cafeína), estos medicamentos fueron ampliamente usado desde los años 50, generalizándose su uso por su aparente eficacia y bajo costo. Sin embargo, no existen muchos ensayos clínicos de alta calidad que hayan evaluado dicha intervención, la mayoría son estudios antiguos, con grandes problemas metodológicos y tamaños muestrales pequeños (57).

A pesar de esta falta de evidencia, en países de bajos y medianos ingresos, es ampliamente usado, en parte debido a su bajo precio y a su alta disponibilidad en farmacias (venta sin receta médica), esta situación genera un problema, aumentando el riesgo de eventos adversos y promoviendo un mal control de los síntomas con una potencial progresión a cefalea crónica y cefalea por sobreuso de medicamentos (58). Por lo tanto, se decidió incluir como pregunta clínica en la GPC, evaluar eficacia y seguridad de los ergotamínicos en el control de los síntomas de la crisis de migraña, para obtener una mejor evidencia para regular su uso.

Resumen de hallazgos

No se encontró evidencia disponible en las revisiones sistemáticas de la guía de AS 2015.

Por lo que, se realizó una búsqueda de novo, desde el inicio de los tiempos hasta enero 2018, usando el buscador PUBMED y CENTRAL, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la eficacia y seguridad de ergotamínicos sin combinaciones (DHE, ergotamina y cafergot) en el control de síntomas de crisis de migraña. En esta búsqueda se encontró 3 ECA que evaluaron DHE en comparación a triptanes (59, 60) (sumatriptán 6mg SC), se excluyó 1 por no ser posible encontrarlo a texto completo; y 3 ECA que compararon cafergot y triptanes (sumatriptán 100 mg VO, rizatriptán 10mg VO, eletriptán 80 mg VO) (**Anexo Nº 2**). Cabe resaltar que se excluyeron estudios que incluyeron una combinación de antieméticos y ergotamínicos como grupo experimental, y los estudios que no se pudieron obtenerse en formato digital a texto completo por ser muy antiguos.

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para DHE en comparación a triptanes:

No se pudo meta analizar debido a que la intervención con DHE se administró por distintas vías: intranasal(59) y subcutánea(60).

Se resume la evidencia para los desenlaces crítico:

- ***Ausencia de dolor a las 2 horas y 24 horas***
  Para vía intranasal, el ECA fue un crossover (n=289, 42 años en promedio, 86% mujeres) y comparó sumatriptán 6mg SC (n=278) y DHE 1mg Intranasal (n=277). Los resultados mostraron un aumento en la ausencia del dolor a las 2 horas en con sumatriptán en comparación a DHE (63% vs 22%; p<0.001). Además, la ausencia de dolor a las 24h horas fue mayor en el grupo de triptanes (54% vs 39%; p<0.001).

  Para vía subcutánea, el ECA (n=310, 41 años en promedio, 88% mujeres) y comparó sumatriptán 6mg SC (n=158) y DHE 1mg SC (n=152). Los resultados mostraron un

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

aumento en la ausencia del dolor a las 2 horas con sumatriptán en comparación a DHE (85.3% vs 73.1%; p<0.001). No reportan ausencia de dolor a las 24h.

- ***Eventos adversos***

  Para vía intranasal, los resultados mostraron la presencia de mayores eventos adversos, en su mayoría leves y pasajeros, en el grupo de triptanes en comparación con DHE (43%% vs 22%; p<0.001).

  Para vía subcutánea, los resultados mostraron mayores eventos adversos, todos leves y pasajeros, después de la administración de triptanes en comparación con DHE en pacientes con crisis de migraña (48%% vs 27%; p<0.001). No se reportaron eventos adversos graves.

  En una RS (resumió 5 estudios observacionales, n=555), donde se evaluó los eventos adversos cardiovasculares del uso constante de ergotamínicos o triptanes en pacientes con migraña (61), se hallo un mayor riesgo de eventos isquémicos serios en los pacientes con uso de ergotamínicos (ergotamina, DHE y cafergot) en comparación a triptanes (RR 2.28, IC95%:1.18-4.41).

Para cafergot en comparación a triptanes:

Se realizó un meta análisis de los 3 ECAs encontrados (n=1752, riesgo moderado de sesgo). Se resume la evidencia para los desenlaces crítico:

- ***Ausencia del dolor a las 2 horas***
  Los resultados mostraron un aumento en la ausencia del dolor de cabeza hasta las 2 horas después de la administración de triptanos en comparación con el cafergot en pacientes con crisis de migraña (58%% vs 35%; p<0.001).

- ***Eventos adversos***

  Los resultados mostraron un aumento en eventos adversos, en su mayoría leves y transitorios, después de la administración de triptanes en comparación con el cafergot en pacientes con crisis de migraña (40%% vs 30%; p<0.001).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

La evidencia sugiere que:

- Administrar ergotamínicos mostró
  - Que no existen diferencias significativas en comparación con AINEs o triptanes para lograr el alivio o ausencia del dolor a las 2 o 24 horas (calidad de la evidencia: **moderada** (para cafergot) **y muy baja** (para DHE), ver **Anexo Nº 4)**
  - Existe evidencia de mayores eventos adversos en el uso de triptanes con respecto a DHE, pero la mayoría son pasajeros y leves. Por otro lado, también hay evidencia de mayores efectos cardiovasculares en usuarios frecuentes de ergotamínicos en comparación a otros medicamentos para crisis de migraña.
- **Conclusión:** No hay mayores beneficios de administrar ergotamínicos, por el contrario, hay mayores riesgos potenciales.

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atenci
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y

A. CARRASCO

C. VARGAS

P. MAZZETTI S

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que un grupo de pacientes/familiares tienen preferencias sobre el uso de ergotamínicos, por lo que es necesaria una adecuada información por parte del médico sobre la falta de evidencia de eficacia y potenciales eventos adversos.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen prescribir ergotamínicos, y probablemente no estarían de acuerdo con no usarlos. Sin embargo, una adecuada información al respecto puede ser suficiente para mejorar la aceptabilidad de la recomendación.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que el no usar estos fármacos sería factible y no requeriría de programas de entrenamiento especiales para los médicos.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que usar ergotamínicos reduciría el uso de recursos basado en costos unitarios. Sin embargo, los costos relacionados a potenciales eventos adversos cardiovasculares serían mayores, por lo que a largo plazo se incrementaría el uso de recursos por usar ergotamínicos.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que no encontró diferencias significativas entre el uso de ergotamínicos en comparación con otras opciones terapéuticas para lograr el alivio o ausencia del dolor a las 2 o 24 horas, y por el contrario se reportó mayores eventos adversos asociado a su uso continuo, se decidió formular una recomendación **en contra del uso de ergotamínicos en crisis de migraña.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la calidad de la evidencia fue moderada (para desenlaces de cafergot) y muy baja (para desenlaces de DHE), tomando en cuenta los valores y preferencias de los pacientes, la factibilidad, aceptabilidad y usos de recursos, el GEG-Local decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica no se recomienda usar ergotamínicos (DHE o ergotaminas más cafeína) para el control de los síntomas. ***(Recomendación fuerte en contra, calidad de evidencia: baja)***

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Pregunta 11: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse opiodes para el control de los síntomas?

Antecedentes clínicos:

El uso de opioides para el tratamiento de dolor se ha incrementado alrededor del mundo, llegando incluso a ser catalogado como una epidemia por su estrecha relación con el riesgo de muerte por uso de opiodes (62, 63). Durante los últimos 30 años, se ha incrementado su uso en los departamentos de urgencias como tratamiento de la crisis de migraña (64, 65); generando que aprox. el 19% del total de opioides prescritos son para el tratamiento de crisis de migrañas (66). Esto es cuestionable; ya que, el uso de opioides podría generar tolerancia, dependencia, adicción y sobredosis; lo que complicaría la situación de los pacientes tratados. Incluso algunas guías (67) ya no recomiendan a los opiodes como tratamiento para las crisis de migraña (68).

El uso de opioides como monoterapia podría no ser efectivo y su falla podría ocasionar un mayor riesgo de desarrollar migraña crónica o cefalea por sobreuso de medicamentos. (64, 69)

Debido a que aún existe incertidumbre en cuanto a su efecacia, cuando se cuenta con otras alternativas de tratamiento, los riesgos y daños ampliamente reportados y el incremento alarmante en la prescipción de opiodes. El GEG decidió incluir esta pregunta en la GPC, para evaluar la eficacia y seguridad del uso de opioides como alternativa de tratamiento en pacientes con crisis de migraña.

Resumen de hallazgos

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS **(Anexo N° 1)** y de RS publicadas como artículos científicos **(Anexo N° 2)**, como se detalla en la sección de métodos. Sin embargo no se pudo seleccionar ninguna RS que cumpliera con los criterios de selección establecidos. Por lo tanto el GEG decidió realizar una RS de novo para lo cual se realizó una búsqueda sistemática, hasta julio del 2018, en las bases de datos Pubmed y Central, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado el tratamiento con opioides frente otros tratamientos o placebo (**Anexo 2 y 3**). Mediante la búsqueda de evidencia relacionada se encontraron 12 ECA publicados como artículos científicos. A continuación se resumen las características de los estudios encontrados:

Estudio	Intervenciones evaluadas	Diseño de estudio	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Tamaño de muestra	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios	Observaciones
Cohen 1965 (70)	Codeina 60mg aspirina 600mg namoxirato 300mg placebo	ECA	Julio 2018	n=200	Alivio de dolor hasta las 2 horas Uso de medicación de rescate	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y

P. MAZZETTI S

Lane 1989 (71)	Meperidina 0,4mg/kg + Dimenhidrinato 25mg Clorpromazina 0,1mg/kg + Placebo (5ml de solución salina)	ECA	Julio 2018	n=46	Alivio de dolor hasta las 2 horas Libre de dolor hasta las 2 horas Uso de medicación de rescate	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Duarte 1992 (72)	Meperidina 100mg + hidroxizina 50 mg Ketorolaco 60mg	ECA	Julio 2018	n=50	Alivio de dolor hasta las 2 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Larkin 1992 (73)	Meperidina 75mg Ketorolaco 30mg	ECA	Julio 2018	n=31	Alivio de dolor hasta las 2 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Davis 1995 (74)	Meperidina 75mg + prometazina 25mg Ketorolaco 60mg	ECA	Julio 2018	n=42	Alivio de dolor hasta las 2 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Hoffert 1995 (75)	Butorfanol nasal Placebo nasal	ECA	Julio 2018	n=157	Alivio de dolor hasta las 2 horas Libre de dolor hasta las 2 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Scherl 1995 (76)	Meperidina 75mg + prometazina 25mg Dihidroergotamina 5mg + Metoclopramida 10mg	ECA	Julio 2018	n=27	Alivio de dolor hasta las 2 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Carleton 1998 (77)	Meperidina 1.5 mg/kg Dihidroergotamina 1 mg	ECA	Julio 2018	n=156	Alivio de dolor hasta las 2 horas Uso de medicación de rescate	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

Engindeniz 2005 (78)	Tramadol 100mg Diclofenaco sódico 75mg	ECA	Julio 2018	n=40	Alivio de dolor hasta las 2 horas Libre de dolor hasta las 2 horas Alivio de dolor desde las 24 horas Libre de dolor desde las 24 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Silberstein 2005 (79)	Tramadol 75mg + Acetaminofen 650mg Placebo	ECA	Julio 2018	n=305	Alivio de dolor hasta las 2 horas Libre de dolor hasta las 2 horas Libre de dolor desde las 24 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Alemdar 2007 (80)	Tramadol 100mg Placebo	ECA	Julio 2018	n=34	Alivio de dolor hasta las 2 horas Libre de dolor desde las 24 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Friedman 2017 (81)	Hidromorfona 1 mg Proclorperazina 10 mg IV + Hifenhidramina 25 mg	ECA	Julio 2018	n=126	Alivio de dolor hasta las 2 horas	Se usó para la elaboración de una RS con MA propio
Thorlund 2016 (82)	Prevalencia de cefalea por sobreuso de medicamentos en tratamiento con opioides	RS	Julio 2018	n=2127, 11 estudios	Producir cefalea por sobreuso de mediación	*RS* de estudios de prevalencia y encuestas.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

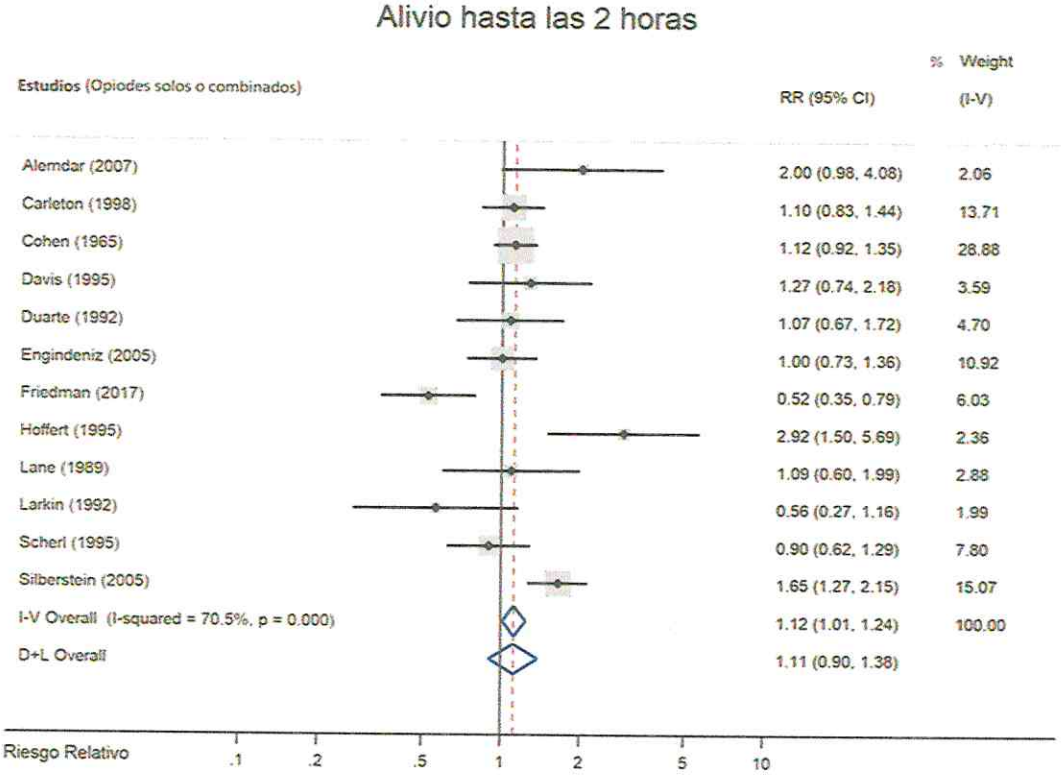
P. MAZZETTI S

Resumen de evidencia: beneficios y daños

Para la presente pregunta se resume la evidencia para 11 desenlaces crítico:

- ***Alivio de dolor hasta las 2 horas (monoterapia y combinados)***

En el meta-análisis realizado (n=1214, 12 estudios), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir el alivio del dolor hasta las 2 horas posteriores al tratamiento con opioides (monoterapia o combinados) en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.11; IC del 95%: 0.90 a 1.38; efecto absoluto: 56 eventos más por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).



Fuente: elaboración propia

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M.-

G. VARGAS

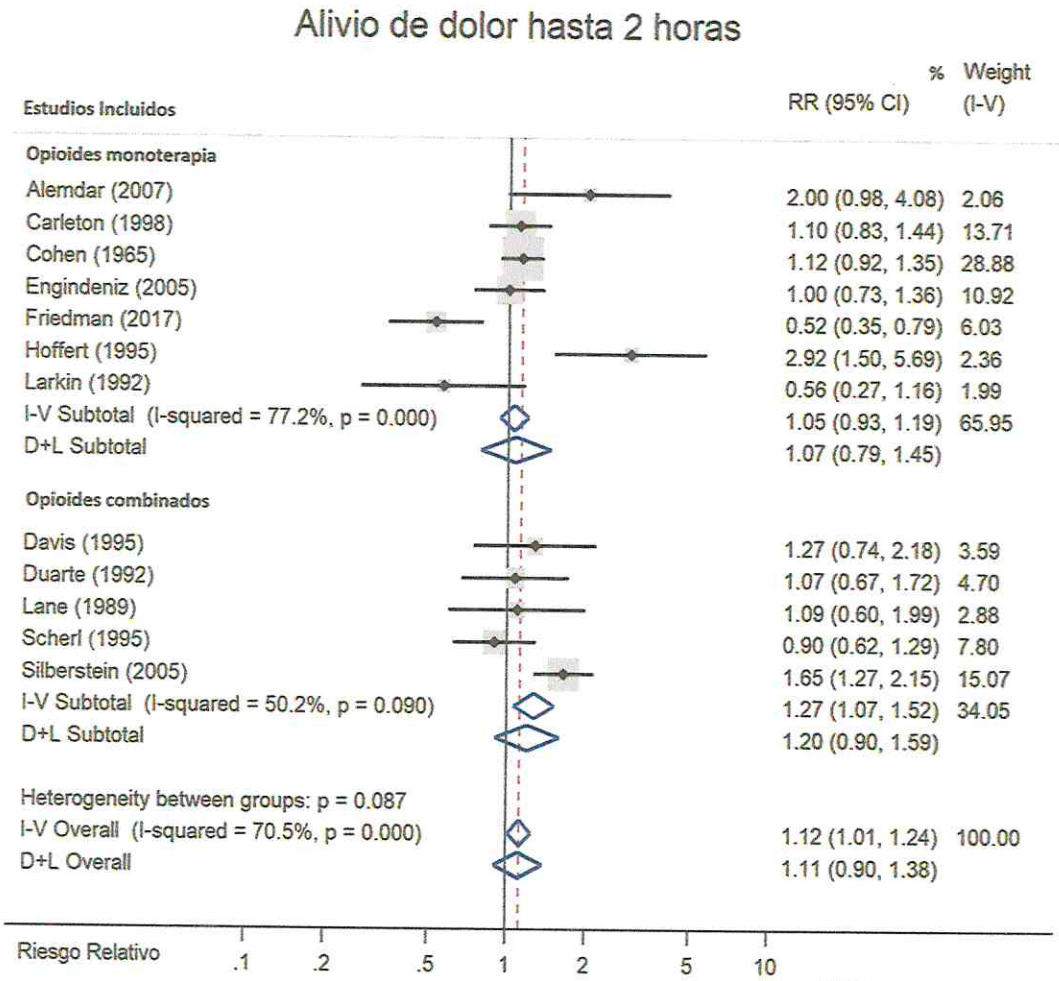
P. MAZZETTI S

- ***Alivio de dolor hasta las 2 horas (monoterapia)***

En el meta-análisis realizado (n=744, 7 estudios), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir alivio del dolor hasta las 2 horas posteriores al tratamiento con opioides (monoterapia) en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.07; IC del 95%: 0.79 a 1.45; efecto absoluto: 39 eventos más por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

- ***Alivio de dolor hasta las 2 horas (combinado)***

En el meta-análisis realizado (n=470, 5 estudios), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir alivio del dolor hasta las 2 horas posteriores al tratamiento con opioides (combinado) en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.20; IC del 95%: 0.90 a 1.59; efecto absoluto: 84 eventos más por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).



Fuente: elaboración propia

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

- ***Alivio de dolor hasta las 2 horas con Tramadol***

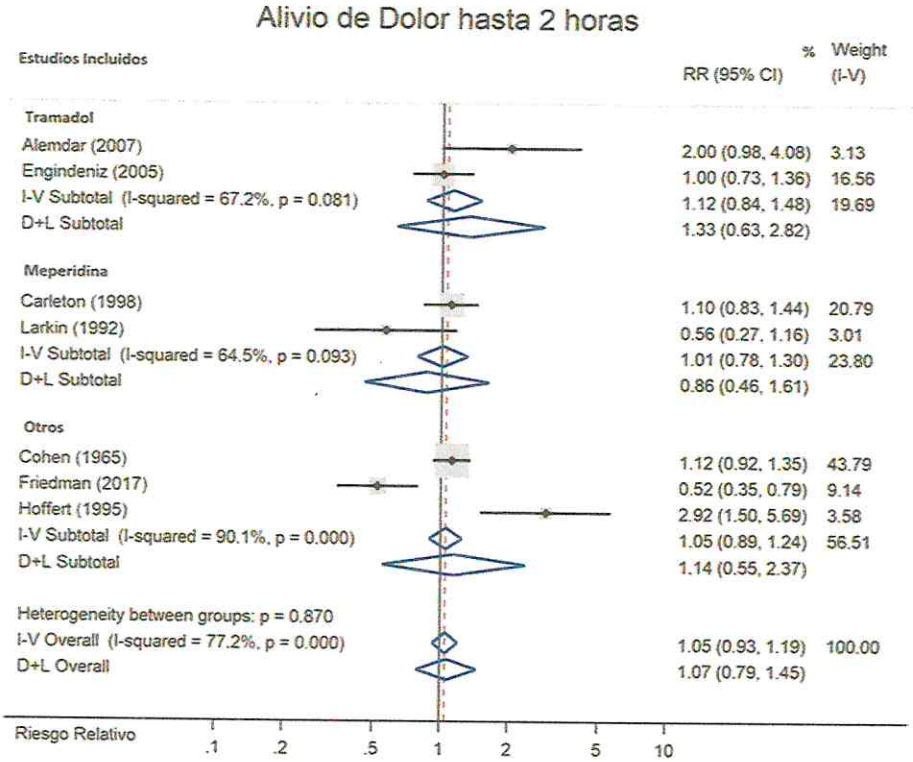
En el meta-análisis realizado (n=74, 2 estudios), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir alivio del dolor hasta las 2 horas posteriores al tratamiento con tramadol en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.33; IC del 95%: 0.63 a 2.82; efecto absoluto: 196 eventos más por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

- ***Alivio de dolor hasta las 2 horas con Meperidina***

En el meta-análisis realizado (n=187, 2 estudios), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir alivio del dolor hasta las 2 horas posteriores al tratamiento con meperidina en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 0.86; IC del 95%: 0.46 a 1.61; efecto absoluto: 78 eventos menos por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

- ***Alivio de dolor hasta las 2 horas con otros opioides diferentes al Tramadol o la Meperidina***

En el meta-análisis realizado (n=483, 3 estudios), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir alivio del dolor hasta las 2 horas posteriores al tratamiento con otros opioides (monoterapia), diferentes al tramadol o la meperidina, en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.14; IC del 95%: 0.55 a 2.37; efecto absoluto: 79 eventos más por 1000 tratados pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).



Fuente: elaboración propia

A. CARRASCO

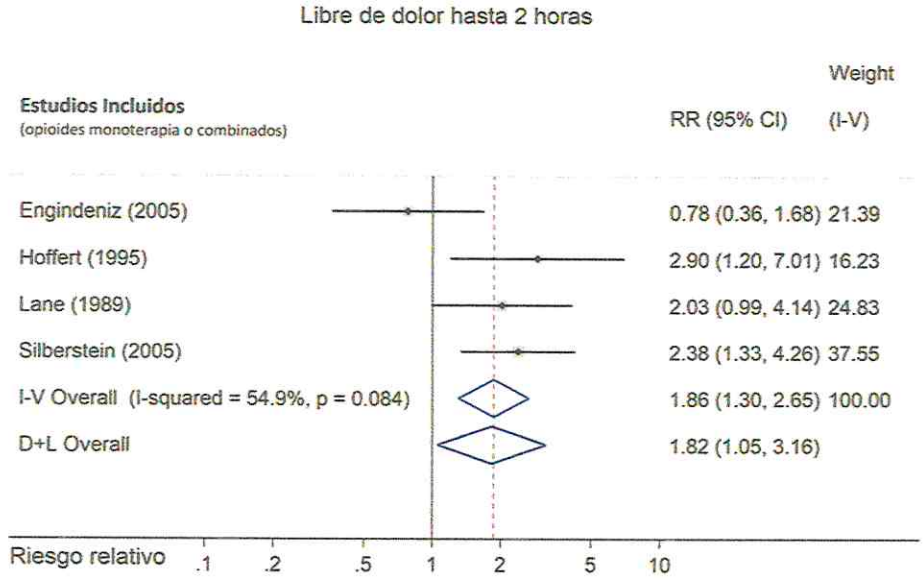
G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neuromusculares y N...

P. MAZZETTI S

- ***Libre de dolor hasta las 2 horas***

En el meta-análisis realizado (n= 548, 4 estudios), se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir libertad del dolor a las 2 horas posteriores al tratamiento con opioides en comparación con el uso de placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.82; IC del 95%: 1.05 a 3.16; efecto absoluto: eventos más por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

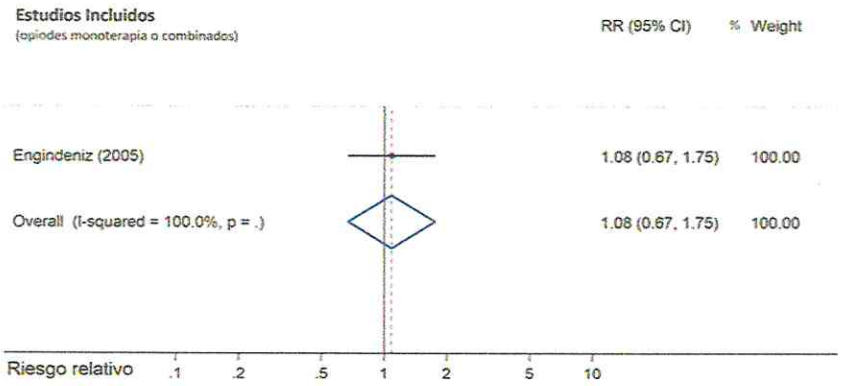


Fuente: elaboración propia

- ***Alivio de dolor desde las 24 horas***

En el ECA (n= 40, 1 estudio), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para producir alivio del dolor desde las 24 horas posteriores al tratamiento con opioides en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.08; IC del 95%: 0.67 a 1.75; ***calidad de la evidencia muy baja***).

Alivio de dolor desde las 24 horas



Fuente: elaboración propia

A. CARRASCO

G. VARGAS

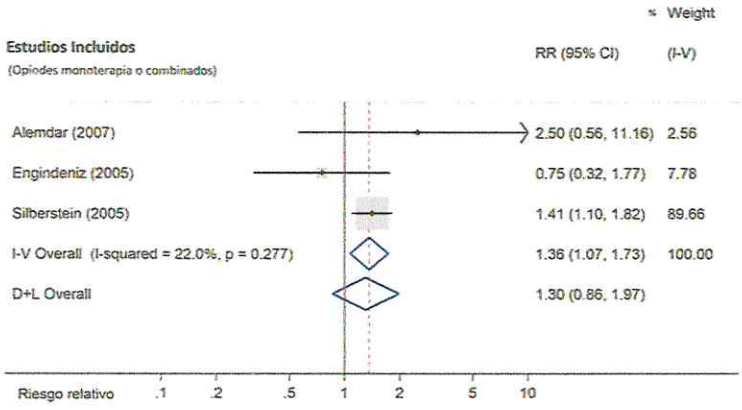
MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Mente

P. MAZZETTI S

- ***Libre de dolor desde las 24 horas (monoterapia o combinados)***

En el meta-análisis realizado (n=379, 3 estudios), no se encontró asociación estadísticamente significativa para producir ausencia de dolor desde las 24 horas posteriores al tratamiento con opioides (monoterapia o combinados) en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 1.30; IC del 95%: 0.86 a 1.97; efecto absoluto: 107 eventos más por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia moderada***).

Libre de dolor desde las 24 horas

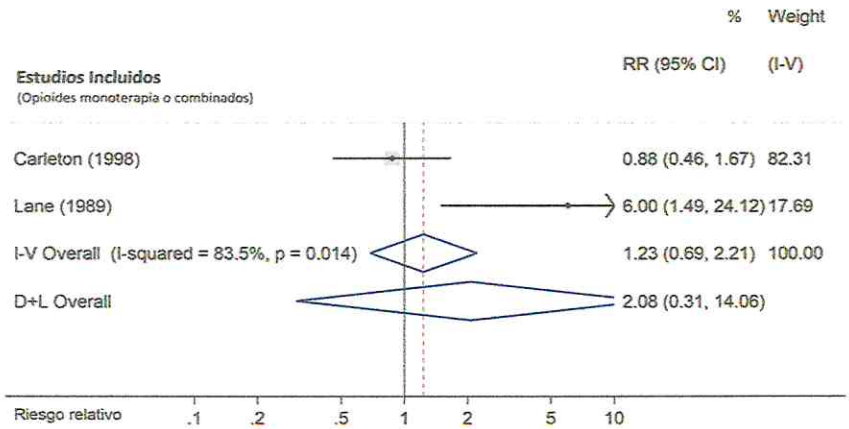


Fuente: elaboración propia

- ***Uso de medicación de rescate (monoterapia o combinados)***

En el meta-análisis realizado (n=202, 2 estudios), no se encontró diferencias estadísticamente significativa para afirmar un mayor o menor uso de medicación de rescate posteriores al tratamiento con opioides (monoterapia o combinados) en comparación con el uso placebo u otros tratamientos en pacientes con crisis de migraña (RR 2.08; IC del 95%: 0.31 a 14.06; efecto absoluto: 191 eventos más por 1000 pacientes con crisis de migraña tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

Uso de medicación de rescate



Fuente: elaboración propia

A. CARRASCO

G. VARGAS

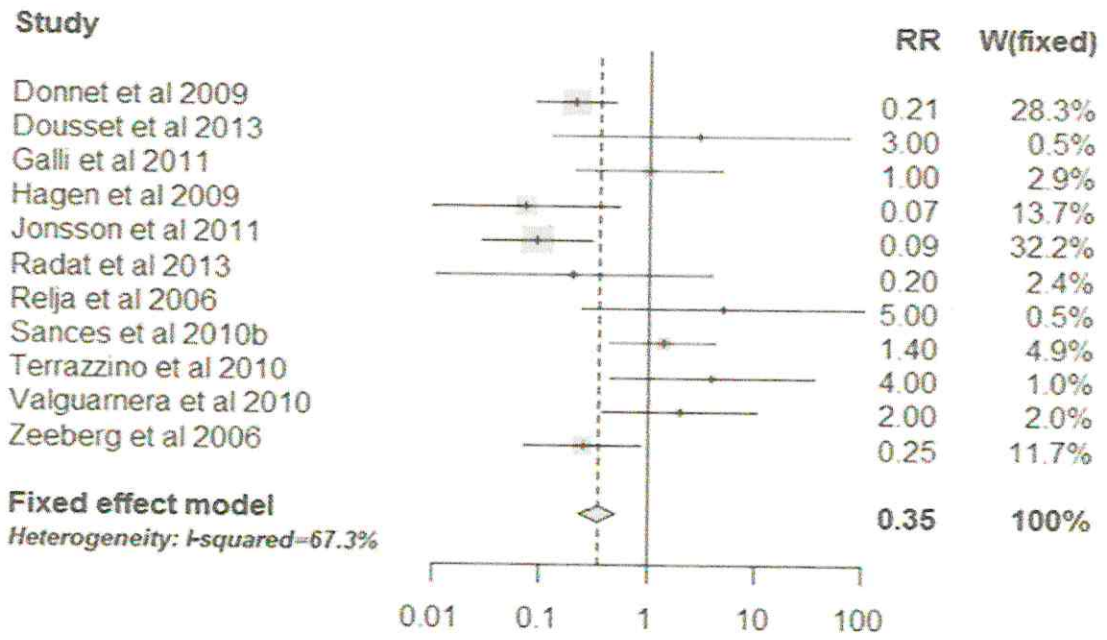
MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

- ***Producir cefalea por sobreuso de medicación***

En el meta-análisis realizado (n=2127, 11 estudios), se encontró mayor producción de cefalea por sobreuso de medicación posteriores al tratamiento en comparación con el uso de triptanees en pacientes con crisis de migraña (riesgo relativo ajustado del promedio ponderado de efectos fijos fue de 0,35, lo que sugiere una reducción promedio del riesgo relativo de cefalea por sobreuso de medicamentos del 65% con triptanos en comparación con los opiáceos, ***calidad de la evidencia muy baja***).

Riesgo de cefalea por sobreuso de medicamentos



Fuente: Thorlund et al. (2016). Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *The journal of headache and pain*, *17*(1), 107.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- Que en comparación con otros tratamientos, los opioides mostraron:
  - Que no existen diferencias significativas entre opioides (monoterapia y combinados) y otras opciones de tratamiento para lograr el alivio del dolor a las 2 horas (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4),** libre de dolor desde las 24 horas (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo Nº 4)** y uso de medicación de rescate (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4).**
  - Que no existen diferencias significativas entre opioides (monoterapia o combinados) y otras opciones de tratamiento para lograr el alivio del dolor a las 2 horas (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4).**
  - Que no existen diferencias significativas entre tramadol, meperidina u otros opioides en monoterapia para lograr el alivio del dolor a las 2 horas (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4).**
  - Que existen mayor riesgo en generar cefalea por sobreuso de medicamentos (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo Nº 4).**

A. CARRASCO

- **Conclusión:** No hay diferencia en los beneficios y hay mayores riesgos de administrar una u otra opción de tratamiento (calidad de la evidencia: **de muy baja a moderada)**

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

P. MAZZETTI S

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el tipo de tratamiento administrado.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas suelen administrar estos tratamientos, pero estarían de acuerdo con no usarlos luego de conocer la evidencia relacionada.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que la administración de estos fármacos sería factible de realizar e implementar; podría requerir de estrategías de difusión para los médicos orientados a sus eventos adversos y futuras complicaciones.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que administrar opioides es una opción mas cara para tratar las crisis (precio unitario del tramadol de 9.00 soles) y podría incrementar el uso de recursos relacionado a futuras complicaciones (cefalea por sobreuso de medicamentos).

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local, considerando que no se encontró diferencias en beneficios y mayor presencia de riesgos en el uso de opiodes para el tratamiento de crisis de migraña episódica decidió formular una recomendación **en contra del uso de opioides frente a otros tratamientos para el control de síntomas en crisis de migraña episódica.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar que la calidad de la evidencia fue muy baja y baja, el utilizar opioides podría incrementar el uso de recursos innecesariamente, y producir complicaciones por los riesgos en su uso, el GEG-Local decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Recomendación:
En pacientes con crisis de migraña episódica, no se recomienda usar opioides para el control de los síntomas. ***(Recomendación fuerte en contra, calidad de evidencia: muy baja)***

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Administración
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M.C.

G. VARGAS

P. MAZZETTI S.

Enfoques del manejo del paciente con crisis de migraña

Se propone que el manejo integral del paciente con crisis de migraña debe ser enfocado tratando de individualizar las decisiones. Para lo cual se desarrollaron las recomendaciones basadas en evidencia y se complementaron estas con puntos de buena práctica clínica que permitirían implemetar mejor estas recomendaciones tomando en consideración algunos aspectos adicionales que no siempre son considerados en el cuerpo central de evidencias de las revisiones sistemáticas utilizadas o realizadas para formular estas recomendaciones. Los puntos de BPC sobretodo se han desarrollado utilizando los criterios de tipo de crisis según severidad del dolor; además el panel de expertos también consideró importante hacer algunas consideraciones para las pacientes con crisis que sean gestantes o que presenten cardiopatia puesto que son estos pacientes los que se beneficiarian con una mejor elección del tratamiento a seguir tomando en cuenta tales características.

Enfoque diagnóstico

El enfoque diagnóstico del paciente con crisis de migraña se realizará de acuerdo a la presencia o no de signos y/o síntomas de alarma (Pregunta 1). De presentar signos de alarma se debería realizar estudios de neuroimagen para evaluar la sospecha de causa secundarias de la cefalea. De no presentar signos y/o síntomas de alarma se debera precisar el diagnóstico (se podria usar el score ID Migraine (tabla 1) (21) y la severidad de la misma (se podria usar la escala MIGSEV, ver tabla 2 (23)). (ver Flujograma Nº1)

Enfoque de tratamiento

Se propone que la principal característica que determine la elección de la alternativa de tratamiento sería la intensidad de la crisis (27), principalmente en base al dolor, pero también se podrían considerar los otros síntomas acompañantes como náuseas, discapacidad en actividad diaria y tolerabilidad (la escala MIGSEV se podría usar para definirla, ver tabla 2). Esta intensidad puede ir desde las crisis leve a moderada donde se prefiere el tratamiento ambulatorio y por vía oral, con un solo fármaco y dependiendo de la sintomatología acompañante utilizar alguna combinación como en náuseas agregar algún antiemético. La crisis moderada a severa se podría tratar en ambientes ambulatorio o de observación, tanto por vía oral como por cualquier otra vía dependiendo del tipo de fármaco a utilizar. Si no hay respuesta después de 2 horas de tratamiento deberia ser tratado en observación mediante el uso de medicación de rescate, administrando una segunda dosis del mismo medicamento u otra alternativa. En observación u hospitalización se prefiere el tratamiento por vía EV (17). Para elección de tipo y dosis de fármacos deberían seguir los datos propios de los insertos de acuerdo a las formas de presentación, sin embargo se establecen los tipos y dosis mas habituales de los fármacos a usar (ver tablas 5 y 6) (27).

Medicina individualizada

Además en el enfoque de tratamiento también se debe considerar individualizar las alternativas de tratamiento de acuerdo al fenotipo del paciente. Se han considerado al menos 4 fenotipos a tener en cuenta: paciente con contraindicación de vasocontrictores, paciente con crisis de migraña asociada a la menstruación, paciente gestante o dando de lactar (17). (ver Tabla 4)

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

P. MAZZETTI S

III. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GCP tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión sistemática de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

IV. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GPC serán los siguientes:

1. Diagnóstico
    a. Proporción de personas con sospecha de crisis de migraña episódica y signos de alarma que son evaluados mediante el uso de neuroimágenes (TC o RMN).

2. Tratamiento
    a. Proporción de personas con crisis de migraña episódica moderada a severa que recibieron terapia con triptanes solos o combinados.
    b. Proporción de personas con crisis de migraña episódica que recibieron terapia con derivados de ergotaminas solo o combinados.
    c. Proporción de personas con crisis de migraña episódica que recibieron terapia con opiodes solo o combinados.
    d. Proporción de gestantes o lactantes con crisis de migraña episódica que recibieron terapia con triptanes solos o combinados.
    e. Proporción de gestantes o lactantes con crisis de migraña episódica que recibieron terapia con derivados de ergotaminas solo o combinados.
    f. Proporción de cardiopatas con crisis de migraña episódica que recibieron terapia con triptanes solos o combinados.
    g. Proporción de cardiopatas con crisis de migraña episódica que recibieron terapia con derivados de ergotaminas solo o combinados.

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 27338 R.N.E. Nº 15422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

P. MAZZETTI S.

V. Referencias bibliográficas

1. Magalhães JAA, Brasil P, Pereira R. Prognóstico obstétrico após a convulsão eclâmptica. Rev HCPA & Fac Med Univ Fed Rio Gd do Sul. 1989;9(1):19-23.
2. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, et al. A self-administered screener for migraine in primary care. The ID Migraine™ validation study. 2003;61(3):375-82.
3. El Hasnaoui A, Vray M, Richard A, Nachit-Ouinekh F, Boureau F. Assessing the severity of migraine: development of the MIGSEV scale. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2003;43(6):628-35.
4. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. Can J Neurol Sci. 2013;40(5 Suppl 3):S1-s80.
5. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. Headache. 2015;55(6):778-93.
6. Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia : an international journal of headache. 2007;27(3):193-210.
7. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia : an international journal of headache. 2013;33(9):629-808.
8. Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. The Lancet Neurology. 2017;16(1):76-87.
9. Ferrari MD, Klever RR, Terwindt GM, Ayata C, van den Maagdenberg AM. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. The Lancet Neurology. 2015;14(1):65-80.
10. Jaillard AS, Mazetti P, Kala E. Prevalence of migraine and headache in a high-altitude town of Peru: a population-based study. Headache. 1997;37(2):95-101.
11. Castillo Bustamante M, Mendilaharzu A, Ricardo MA, Binetti AC. Características epidemiológicas y comorbilidades asociadas en pacientes con migraña vestibular definida en Hospital Británico de Buenos Aires: 2014-2016. Rev Fed Argent Soc Otorrinolaringol. 2017;24(1):23-7.
12. Grauss-Tejeda JM, Huerto-Aguilar JL, Macavilca-Cruz MA, Nájar-Trujillo NE, Rodr¡guez-Hurtado D. Factores clínicos y epidemiológicos relacionados a mortalidad en pacientes con estatus epiléptico en un hospital de Lima: una serie comparativa de casos. Rev Neuropsiquiatr. 2016;79(4):207-15.
13. Russi ML, Montoya DA. Caracterización neuropsicológica en niños entre seis y ocho años con antecedente de muy bajo peso al nacer y prematurez. Med UPB. 2016;35(2):89-99.
14. Hernández M, Villacorta J, Medina M. No toda convulsión es epilepsia. caso clínico de neurocisticercosis múltiple en pediatría. Acta pediátr hondu. 2011;2(1):105-9.
15. Cervantes Mederos M, meizoso Valdés AI, Carrasco Fonte DL, Alvarado Vermúdez K. Hemorragia intraventricular en el recién nacido. Mediciego. 2011;17(2).
16. Primary Care Mangment of Headache in Adults. Canada: Toward Optimized Practice (TOP). Institute of health Alberta; 2016.
17. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC medical research methodology. 2007;7(1):10.
18. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2011;343:d5928.
19. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. European journal of epidemiology. 2010;25(9):603-5.
20. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
CMP Nº 27538 - RNE Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

A. CARRASCO

P. MAZZETTI S

20. Davis KD, Seminowicz DA. Insights for clinicians from brain imaging studies of pain. The Clinical journal of pain. 2017;33(4):291-4.
21. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, et al. A self-administered screener for migraine in primary care The ID Migraine™ validation study. Neurology. 2003;61(3):375-82.
22. Cousins G, Hijazze S, Van de Laar FA, Fahey T. Diagnostic Accuracy of the ID Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2011;51(7):1140-8.
23. El Hasnaoui A, Vray M, Richard A, Nachit-Ouinekh F, Boureau F. Assessing the severity of migraine: development of the MIGSEV scale. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2003;43(6):628-35.
24. El Hasnaoui A, Vray M, Blin P, Nachit-Ouinekh F, Boureau F, group∗ Hs. Assessment of migraine severity using the MIGSEV scale: relationship to migraine features and quality of life. Cephalalgia. 2004;24(4):262-70.
25. Baha M, Nachit-Ouinekh F, Hasnaoui AE. Intrapatient variability of migraine attacks: stability analysis of the MIGSEV scale. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2008;48(1):79-85.
26. Aicher B, Peil H, Peil B, Diener H. Pain measurement: Visual Analogue Scale (VAS) and Verbal Rating Scale (VRS) in clinical trials with OTC analgesics in headache. Cephalalgia. 2012;32(3):185-97.
27. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. Headache. 2015;55(6):778-93.
28. Cashman JN. The mechanisms of action of NSAIDs in analgesia. Drugs. 1996;52 Suppl 5:13-23.
29. Botting RM. Mechanism of action of acetaminophen: is there a cyclooxygenase 3? Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2000;31 Suppl 5:S202-10.
30. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. American journal of therapeutics. 2005;12(1):46-55.
31. Volans GN. The effect of metoclopramide on the absorption of effervescent aspirin in migraine. British Journal of Clinical Pharmacology. 1975;2(1):57-63.
32. Friedman BW, Garber L, Yoon A, Solorzano C, Wollowitz A, Esses D, et al. Randomized trial of IV valproate vs metoclopramide vs ketorolac for acute migraine. Neurology. 2014;82(11):976-83.
33. Friedman BW, Mulvey L, Esses D, Solorzano C, Paternoster J, Lipton RB, et al. Metoclopramide for acute migraine: a dose-finding randomized clinical trial. Annals of emergency medicine. 2011;57(5):475-82. e1.
34. Salazar G, Fragoso M, Vergez L, Sergio P, Cuello D. Metoclopramide as an analgesic in severe migraine attacks: an open, single-blind, parallel control study. Recent patents on CNS drug discovery. 2011;6(2):141-5.
35. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset O. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. Nature Reviews Neurology. 2015;11(4).
36. Childress KMS, Lebovitz SJ, Mostello DJ. Metoclopramide and Diphenhydramine: Cost-Effective Therapy for Headache in an Obstetric Triage Unit [4]. Obstetrics & Gynecology. 2015;125:1S-2S.
37. Friedman B, Corbo J, Lipton R, Bijur P, Esses D, Solorzano C, et al. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. Neurology. 2005;64(3):463-8.
38. Becker WJ. Acute migraine treatment. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2015;21(4, Headache):953-72.
39. Orr SL, Aube M, Becker WJ, Davenport WJ, Dilli E, Dodick D, et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. Cephalalgia. 2015;35(3):271-84.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y SI

P. MAZZETTI S

40. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. Canadian Journal of Neurological Sciences. 2013;40(S3):S1-S3.
41. Sanderson JC, Devine EB, Lipton RB, et al Headache-related health resource utilisation in chronic and episodic migraine across six countries J Neurol Neurosurg Psychiatry Published Online First: 29 June 2013. doi: 10.1136/jnnp-2013-305197.
42. Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. Archives of internal medicine. 2000;160(22):3486-92.
43. Lipton RB, Stewart WF, Simon D. Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study. Headache. 1998;38(2):87-96.
44. Freitag F, Diamond M, Diamond S, Janssen I, Rodgers A, Skobieranda F. Efficacy and tolerability of coadministration of rizatriptan and acetaminophen vs rizatriptan or acetaminophen alone for acute migraine treatment. Headache. 2008;48(6):921-30.
45. Becker WJ, Findlay T, Moga C, Scott NA, Harstall C, Taenzer P. Guideline for primary care management of headache in adults. Canadian Family Physician. 2015;61(8):670-9.
46. Lipton RB, Serrano D, Nicholson RA, Buse DC, Runken MC, Reed ML. Impact of NSAID and Triptan use on developing chronic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. Headache. 2013;53(10):1548-63.
47. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. Annals of neurology. 2004;55(1):19-26.
48. Manack A, Buse DC, Serrano D, Turkel CC, Lipton RB. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. Neurology. 2011;76(8):711-8.
49. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine--current understanding and treatment. The New England journal of medicine. 2002;346(4):257-70.
50. Kirthi V, Derry S, Moore RA. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(4):Cd008041.
51. Kirthi V, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2010(4):Cd008041.
52. Rabbie R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2010(10):Cd008039.
53. Volans GN. Absorption of effervescent aspirin during migraine. British medical journal. 1974;4(5939):265-8.
54. Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(4):Cd008040.
55. Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;4:Cd008541.
56. Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for acute migraine attacks in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(10):Cd008541.
57. Bekan G, Tfelt-Hansen P. Is the Generally Held View That Intravenous Dihydroergotamine Is Effective in Migraine Based on Wrong "General Consensus" of One Trial? A Critical Review of the Trial and Subsequent Quotations. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2016;56(9):1482-91.
58. Terlizzi R, Munksgaard SB, Bendtsen L, Tassorelli C, Nappi G, Katsarava Z, et al. Medication overuse headache in Europe and Latin America: general demographic and clinical characteristics, referral pathways and national distribution of painkillers in a descriptive, multinational, multicenter study. The journal of headache and pain. 2016;17(1):20.
59. Touchon J, Bertin L, Pilgrim A, Ashford E, Bes A. A comparison of subcutaneous sumatriptan and dihydroergotamine nasal spray in the acute treatment of migraine. Neurology. 1996;47(2):361-5.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y

P. MAZZETTI S

60. Winner P, Ricalde O, Le Force B, Saper J, Margul B. A double-blind study of subcutaneous dihydroergotamine vs subcutaneous sumatriptan in the treatment of acute migraine. Archives of neurology. 1996;53(2):180-4.
61. Roberto G, Raschi E, Piccinni C, Conti V, Vignatelli L, D'Alessandro R, et al. Adverse cardiovascular events associated with triptans and ergotamines for treatment of migraine: systematic review of observational studies. Cephalalgia. 2015;35(2):118-31.
62. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2000;55(6):754-62.
63. Renthal W. Seeking Balance Between Pain Relief and Safety: CDC Issues New Opioid-Prescribing Guidelines. JAMA neurology. 2016;73(5):513-4.
64. Colman I, Rothney A, Wright SC, Zilkalns B, Rowe BH. Use of narcotic analgesics in the emergency department treatment of migraine headache. Neurology. 2004;62(10):1695-700.
65. Friedman BW, West J, Vinson DR, Minen MT, Restivo A, Gallagher EJ. Current management of migraine in US emergency departments: an analysis of the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey. Cephalalgia : an international journal of headache. 2015;35(4):301-9.
66. Saper JR, Lake AE, 3rd, Bain PA, Stillman MJ, Rothrock JF, Mathew NT, et al. A practice guide for continuous opioid therapy for refractory daily headache: patient selection, physician requirements, and treatment monitoring. Headache. 2010;50(7):1175-93.
67. Loder E, Weizenbaum E, Frishberg B, Silberstein S. Choosing wisely in headache medicine: the American Headache Society's list of five things physicians and patients should question. Headache. 2013;53(10):1651-9.
68. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. European journal of neurology. 2009;16(9):968-81.
69. McCarthy LH, Cowan RP. Comparison of parenteral treatments of acute primary headache in a large academic emergency department cohort. Cephalalgia : an international journal of headache. 2015;35(9):807-15.
70. Cohen A, Defelice EA. DOUBLE-BLIND COMPARISON OF NAMOXYRATE, CODEINE, ASPIRIN, AND PLACEBO. Curr Ther Res Clin Exp. 1965;7:263-74.
71. Lane P, McLellan B, Baggoley C. Comparative efficacy of chlorpromazine and meperidine with dimenhydrinate in migraine headache. Annals of emergency medicine [Internet]. 1989; 18(4):[360-5 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/239/CN-00059239/frame.html.
72. Duarte C, Dunaway F, Turner L, Aldag J, Frederick R. Ketorolac versus meperidine and hydroxyzine in the treatment of acute migraine headache: a randomized, prospective, double-blind trial. Annals of emergency medicine [Internet]. 1992; 21(9):[1116-21 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/684/CN-00086684/frame.html.
73. Larkin G, Prescott J. A randomized, double-blind, comparative study of the efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the treatment of severe migraine. Annals of emergency medicine [Internet]. 1992; 21(8):[919-24 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/188/CN-00086188/frame.html.
74. Davis C, Torre P, Williams C, Gray C, Barrett K, Krucke G, et al. Ketorolac versus meperidine-plus-promethazine treatment of migraine headache: evaluations by patients. American journal of emergency medicine [Internet]. 1995; 13(2):[146-50 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/041/CN-00112041/frame.html.
75. Hoffert MJ, Couch JR, Diamond S, Elkind AH, Goldstein J, Kohlerman NJ, 3rd, et al. Transnasal butorphanol in the treatment of acute migraine. Headache. 1995;35(2):65-9.
76. Scherl E, Wilson J. Comparison of dihydroergotamine with metoclopramide versus meperidine with promethazine in the treatment of acute migraine. Headache [Internet]. 1995

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MÉDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

35(5):[256-9 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/791/CN-00114791/frame.html.
77. Carleton S, Shesser R, Pietrzak M, Chudnofsky C, Starkman S, Morris D, et al. Double-blind, multicenter trial to compare the efficacy of intramuscular dihydroergotamine plus hydroxyzine versus intramuscular meperidine plus hydroxyzine for the emergency department treatment of acute migraine headache. Annals of emergency medicine [Internet]. 1998; 32(2):[129-38 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/739/CN-00153739/frame.html.
78. Engindeniz Z, Demircan C, Karli N, Armagan E, Bulut M, Aydin T, et al. Intramuscular tramadol vs. diclofenac sodium for the treatment of acute migraine attacks in emergency department: a prospective, randomised, double-blind study. Journal of headache and pain [Internet]. 2005; 6(3):[143-8 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/579/CN-00553579/frame.html.
79. Silberstein SD, Freitag FG, Rozen TD, Kudrow DB, Hewitt DJ, Jordan DM, et al. Tramadol/acetaminophen for the treatment of acute migraine pain: findings of a randomized, placebo-controlled trial. Headache. 2005;45(10):1317-27.
80. Alemdar M, Pekdemir M, Selekler H. Single-dose intravenous tramadol for acute migraine pain in adults: a single-blind, prospective, randomized, placebo-controlled clinical trial. Clinical therapeutics [Internet]. 2007; 29(7):[1441-7 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/945/CN-00611945/frame.html.
81. Friedman B, Irizarry E, Solorzano C, Latev A, Rosa K, Zias E, et al. Randomized study of IV prochlorperazine plus diphenhydramine vs IV hydromorphone for migraine. Neurology [Internet]. 2017; 89(20):[2075-82 pp.]. Available from: http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/031/CN-01426031/frame.html.
82. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, Kanters S, Ebrahim S, Bhambri R, et al. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. The journal of headache and pain. 2016;17(1):107.
83. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, et al. A self-administered screener for migraine in primary care. The ID Migraine™ validation study. 2003;61(3):375-82.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurológicas y Mentales

R. MAZZETTI S.

INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

ANEXOS

GPC Nº 03

Julio 2018

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 27339 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS
V°B°
OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

MINISTERIO DE SALUD
V°B°
Oficina de Planeamiento Estratégico
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
G. VARGAS

Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS
V°B°
MINISTERIO DE SALUD

MINISTERIO DE SALUD
V°B°
Oficina de Asesoría Jurídica
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
V°B°
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dirección General
P. MAZZETTI S

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

MC. Pilar Elena Mazzetti Soler

Director General, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

Dra. Lucia Rodriguez Miranda

Director Ejecutiva del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES NEUROVASCULARES Y METABÓLICAS, INCN – MINSA

MC. Ana Maria Valencia Chavez

Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas, INCN - MINSA

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 27838 R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

INSTITUTOS NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS
VºBº
OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Oficina de Planeamiento Estratégico
VºBº
G. VARGAS

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica
VºBº
MINISTERIO DE SALUD

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dirección Adjunta
VºBº

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Oficina de Asesoría Jurídica
VºBº
A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dirección General
VºBº
P. MAZZETTI S.

Grupo elaborador

- MC. Pilar Elena Mazzetti Soler, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Ana Maria Valencia Chavez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC Maria Elena Novoa Mosquera, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Darwin Alberto Segura Chavez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Yrma Soledad Quispe Zapana, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- Lic. Gloria Amalia Vargas Nuñez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- Mg.Leonel Mario Lozano Vasquez, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- MC. Carlos Alexander Alva Diaz, Consultor Metodológico, Red de Eficaciía Clínica y Sanitaría.
- MC. Kevin A. Pacheco Barrios, Equipo Metodológico, Red de Eficaciía Clínica y Sanitaría
- Wendy Nieto Gutierrez, Equipo Metodológico, Red de Eficaciía Clínica y Sanitaría
- Victor A. Velazquez Rimachi, Equipo Metodológico, Red de Eficaciía Clínica y Sanitaría
- Oscar O. Rivera Torrejón, Equipo Metodológico, Red de Eficaciía Clínica y Sanitaría

Revisor Clínico y metodológico

Dr. Carlos Alberto Bordini (Brasil), Maestro y Doctor en Neurología, Ex-Presidente de la Sociedad Brasileira de Cefalea, Ex- Presidente Asociación Latinamericana de Cefalea, Fellow de la American Headache Society. Conferencista internacional sobre cefaleas, neurología y salud pública.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, MINSA, Perú.

Guía de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

Citación

Este documento debe ser citado como: INCN. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del paciente con Crisis de Migraña Episódica. Guía en Versión Extensa. GPC N° 03 Perú, Julio 2018.

Datos de contacto

MC. Maria Elena Novoa. Correo electrónico: maelnomo@gmail.com Telefono: 01-4117700. Jr. Ancash 1271 - Barrios Altos - Lima - Perú - 2018

A. CARRASCO

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica 5
Anexo N° 2: Búsqueda de evidencias 9
Anexo N° 3: Tablas de evaluación de la calidad 20
Anexo N° 4: Tablas GRADE 32
Anexo Nº 5: Declaración de Conflicto de Interés 45

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23535 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y N...

P. MAZZETTIS

Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica

Fecha de búsqueda: Noviembre del 2017. Periodo de búsqueda: De novo hasta la actualidad.

a) búsqueda manual en organismos elaboradores, recopiladores y bases de datos:

BUSCADOR O BASE DE DATOS	NÚMERO DE RESULTADOS	GPC SOBRE CEFALEA	GPC SOBRE MIGRAÑA
Trip database	49	2 (NICE, ICSI, Canadian primary care 2015)	2 (NICE, Canadian 2013)
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	2	1 (Canadian Primary 2016)	1 (Canadian 2013)
eGuidelines	0	0	0
Guidelines International Network (G-I-N)	32	3(NICE, ICSI)	1 (SIGN 2017, en desarrollo sale en 2017, y Canadian 2013)
National Guideline Clearinghouse (NGC)	32	1(NICE)	1 (NICE)
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	0	0	0
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	25	1	1
Scottish Intercollegate Guidelines Network (SIGN)	0	0	0
Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	0	0	0
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	0	0	0
Best Practice Guidelines	0	0	0
New Zealand Guidelines Group	0	0	0
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México	1	1 (cefalea y migraña 2016)	0
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	0	0	0
IETS Colombia	0	0	0
Epistemonikos GRADE guidelines repository	0	0	0
Otros	1	0	1(Arabia Saudita 2014)
TOTAL	141	5	2
Medline			
Epistemonikos GRADE guidelines repository			

P. MAZZETTI S

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefe del Departamento de Investigación, Docencia
Especialista en Enfermedades Neuromusculares

b) Búsqueda en bases de datos:

BASE DE DATOS		TERMINOS DE BUSQUEDA
PUBMED – Medline	1.	(Guideline*[ti] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline[pt] OR Recommendations[ti] OR ((Algorithms[Mesh] OR Algorithm*[tiab])
	2.	(Disease Management[Mesh] OR Management[tiab])
	3.	((((Headache [MeSh] OR Headache*[tiab] OR Headaches*[tiab] OR Head Pain*[tiab] OR Head Pains*[tiab] OR Pain, Head*[tiab] OR Pains, Head*[tiab] OR Cephalodynia*[tiab] OR Cephalodynias*[tiab] OR Cranial Pain*[tiab] OR Cranial Pains*[tiab] OR Pain, Cranial*[tiab] OR Pains, Cranial*[tiab] OR Cephalalgia*[tiab] OR Cephalalgias*[tiab] OR Cephalgia*[tiab] OR Cephalgias*[tiab] OR Generalized Headache*[tiab] OR Generalized Headaches*[tiab] OR Headache, Generalized*[tiab] OR Headaches, Generalized*[tiab]) OR (Migraine Disorders [MeSh] Disorder, Migraine*[tiab] OR Disorders, Migraine*[tiab] OR Migraine Disorder*[tiab] OR Migraine*[tiab] OR Migraine Headache*[tiab] OR Headache, Migraine*[tiab] OR Headaches, Migraine*[tiab] OR Acute Confusional Migraine*[tiab] OR Migraine, Acute Confusional*[tiab] OR Migraines, Acute Confusional*[tiab] OR Status Migrainosus*[tiab] OR Hemicrania Migraine*[tiab] OR Migraine, Hemicrania*[tiab] OR Migraines, Hemicrania*[tiab] OR Migraine Variant*[tiab] OR Variant, Migraine*[tiab] OR Variants, Migraine*[tiab] OR Sick Headache*[tiab] OR Headache, Sick*[tiab] OR Headaches, Sick*[tiab] OR Abdominal Migraine*[tiab] OR Migraine, Abdominal*[tiab] OR Migraines, Abdominal*[tiab] OR Cervical Migraine Syndrome*[tiab] OR Migraine Syndrome, Cervical*[tiab] OR Migraine Syndromes, Cervical*[tiab])))
	4	1 AND 2 AND 3

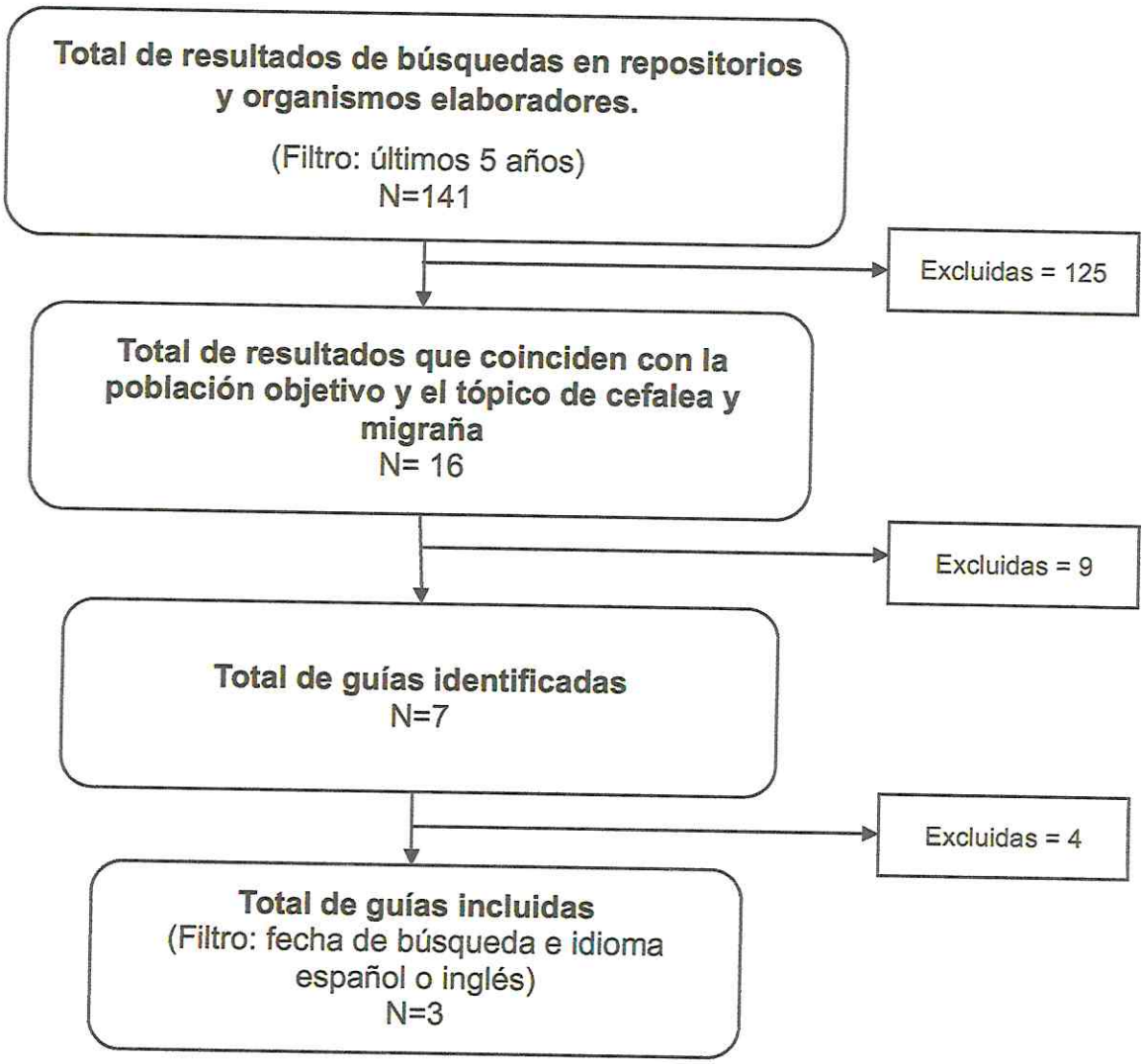
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23588 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S.

Figura 1: Flujograma de guías identificadas en repositorios y organismos elaboradores.



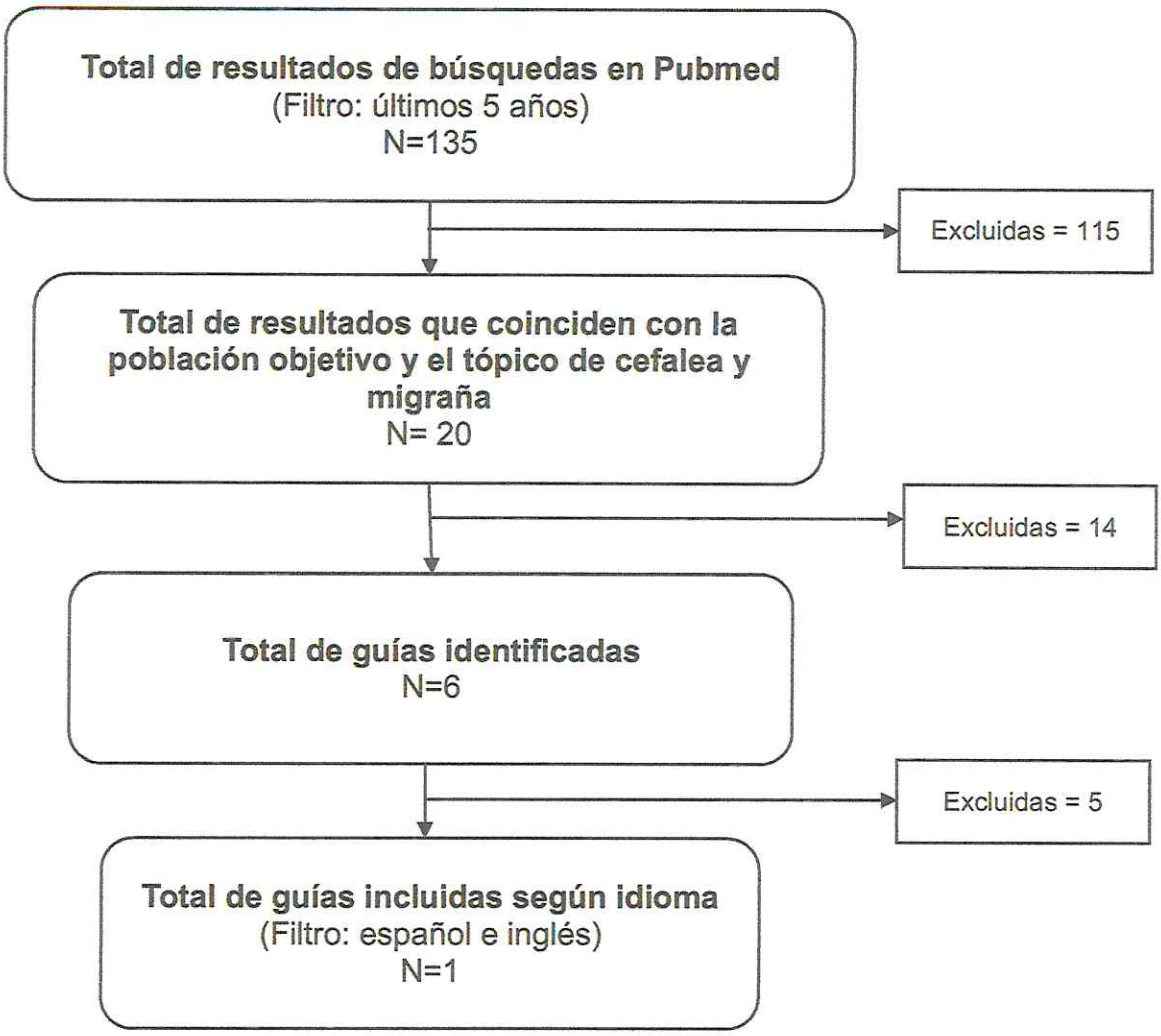
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y ...

P. MAZZETTI S.

Figura 2: Flujograma de guías identificadas según búsqueda en Pubmed



A. CARRASCO

G. VARGAS

P. MAZZETTI

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M.

Anexo N° 2: Búsqueda de evidencias

Para todas las preguntas, se buscaron estudios cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Pregunta 1: En pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica ¿Debería hacerse Imagen cerebral (RM craneal o tomografía computarizada con o sin contraste) en lugar de no tomar imágenes?

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)
1	**P:** Pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica **I:** MRI CRANEAL / TAC (CC O SC) **C:** No tomar imágenes **O:** tasa de detección de diagnósticos diferenciales	RS, ECA y Observacionales	Búsqueda realizada desde agosto 2014 hasta enero del 2018

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

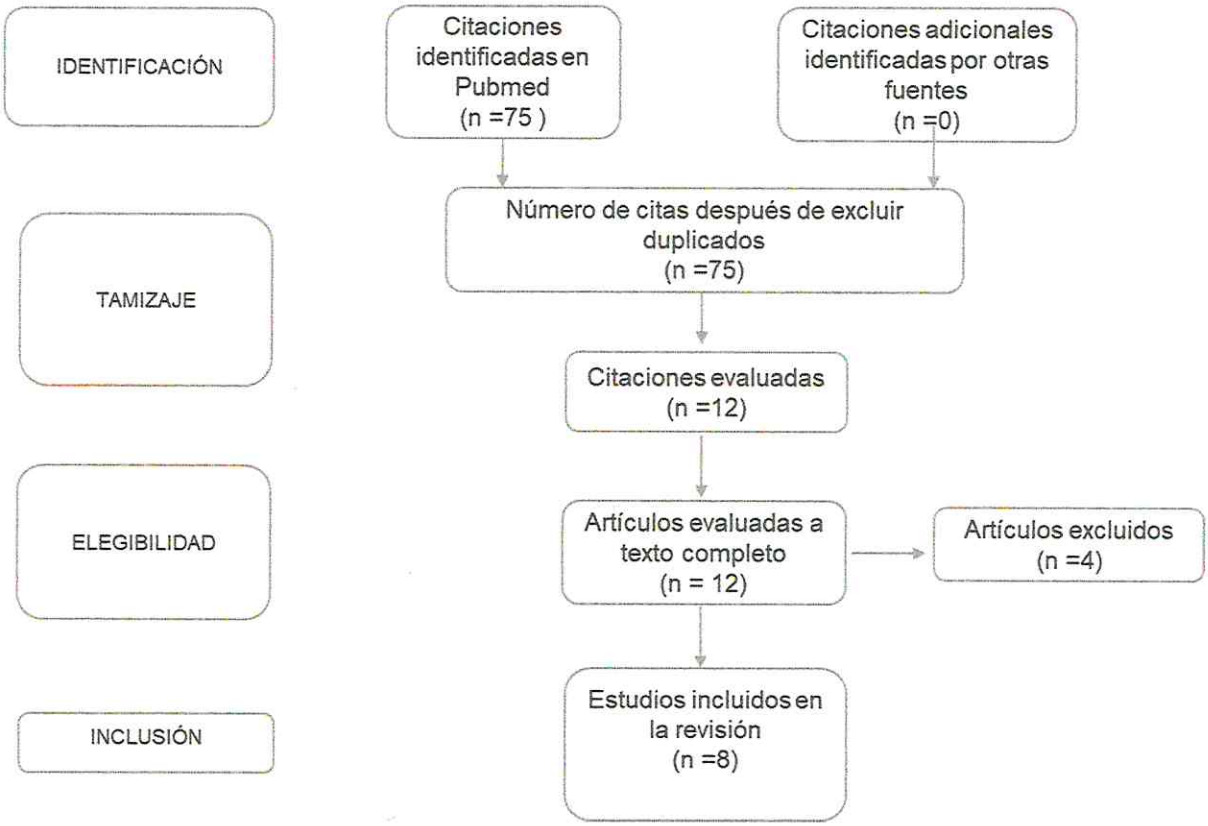
Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: enero 2018		
Filtros: Fecha de publicación desde: agosto 2014, Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados y Observacionales		
	Descripción	Término
	Población	Headache[Mesh] OR "Headache Disorders" [Mesh] OR headache*[TIAB] or migraine*[TIAB]
	Intervención	"Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] OR "Computed Tomography"[TIAB] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[TIAB] OR (neuroimag*[tiab] OR neuro-imag*[tiab]) OR (compute*[tiab] AND tomograph*[tiab]) OR (ct[tiab] OR cat[tiab]) OR ((MR[tiab] OR "magnetic resonance"[tiab] OR NMR[tiab]) AND (imag*[tiab] OR tomograph*[tiab] OR angiograph*[tiab])) OR MRI[tiab]
	Tipo de estudio	Systematic[sb]
	Desenlace	-
	Término final	**#1 AND #2 AND #3**

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M

Flujograma de búsqueda



A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

Pregunta 2: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse la metoclopramida en comparación a los AINEs para el manejo de síntomas?

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)
1	**P:** Pacientes con crisis de migraña episódica **I:** Metoclopramida **C:** AINES **O:** Escala de Dolor, Tiempo libre de dolor, Calidad de vida, Eventos Adversos.	RS y ECA	Búsqueda realizada desde agosto 2014 hasta enero del 2018

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: enero 2018		
Filtros: Fecha de publicación desde: agosto 2014, Revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados		
	Descripción	Término
1	Población	Migraine Disorders[Mesh] OR migraine*[TIAB]
2	Intervención	antiemetics[Mesh] OR metoclopramide[Mesh] OR antiemetic*[TIAB]
3	Comparador	"Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh] OR NSAID*[TIAB] OR "Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents" [TIAB] OR "Nonsteroidal Anti Inflammatory Agents"[TIAB]
4	Tipo de estudio	Systematic[sb]
5	Desenlace	"Time to freedom from pain" [TIAB] OR "Headache response"[TIAB] OR "Functional health status"[TIAB] OR "health related quality of life"[TIAB] "adverse events"[TIAB]
	Término final	**#1 AND #2 AND #3**

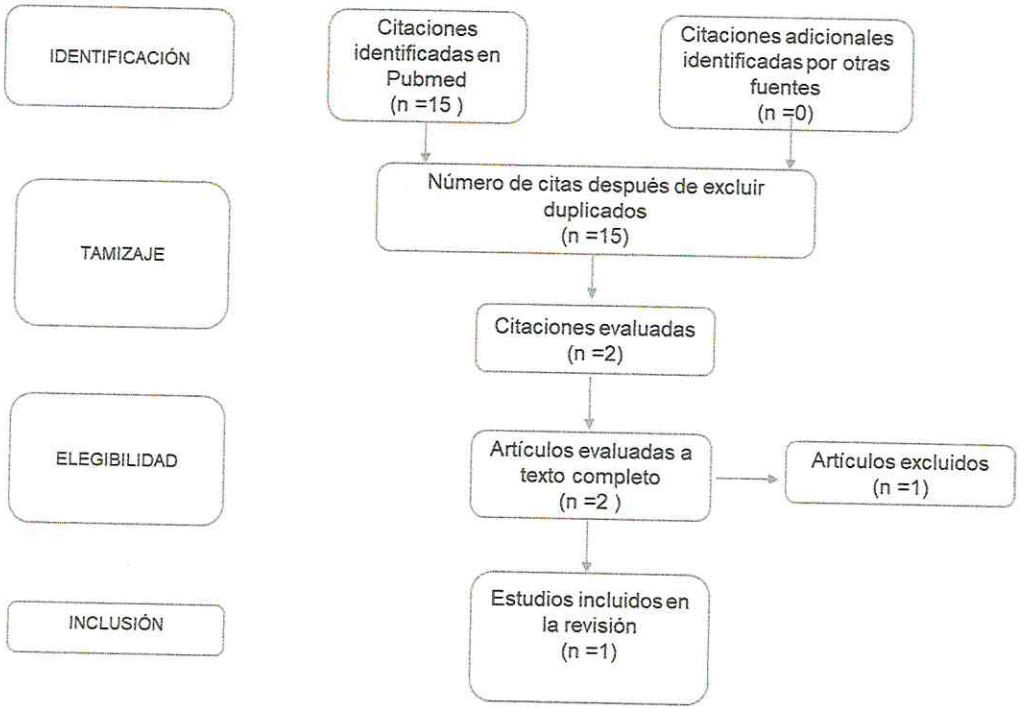
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23536 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares

P. MAZZETTI S

Flujograma de Búsquedas:



A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

P. MAZZETTI S

Pregunta 3: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse metoclopramida en comparación a los triptanes para el manejo de los síntomas?

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)
1	**P:** Pacientes con crisis de migraña episódica **I:** Metoclopramida **C:** Triptanes **O:** Escala de Dolor, Tiempo libre de dolor, Calidad de vida, Eventos Adversos.	RS y ECA	Búsqueda realizada desde agosto 2014 hasta enero del 2018

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: enero 2018		
Filtros: Fecha de publicación desde: agosto 2014, Revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados		
	Descripción	Término
	Población	Migraine Disorders[Mesh] OR migraine*[TIAB]
	Intervención	"Tryptamines"[mesh] OR "Tryptamines"[tiab] OR "Sumatriptan"[mesh] OR "Sumatriptan"[tiab] OR triptan*[tiab] OR ("Almotriptan"[tiab]) OR ("Eletriptan"[tiab]) OR ("Frovatriptan"[tiab]) OR ("Naratriptan"[tiab]) OR ("Rizatriptan"[tiab]) OR ("Sumatrip-tan"[tiab]) OR ("Zolmitriptan"[tiab]) OR (("almogran"[tiab]) OR ("relpax"[tiab]) OR ("migard"[tiab]) OR ("naramig"[tiab]) OR ("maxalt"[tiab]) OR ("imigran"[tiab]) OR ("zomig"[tiab])
	Comparador	antiemetics[Mesh] OR metoclopramide[Mesh] OR antiemetic*[TIAB]
	Tipo de estudio	Systematic[sb]
	Desenlace	"Time to freedom from pain"[TIAB] OR "Headache response"[TIAB] OR "Functional health status"[TIAB] OR "health related quality of life"[TIAB] "adverse events"[TIAB]
	Término final	#1 AND #2 AND #3

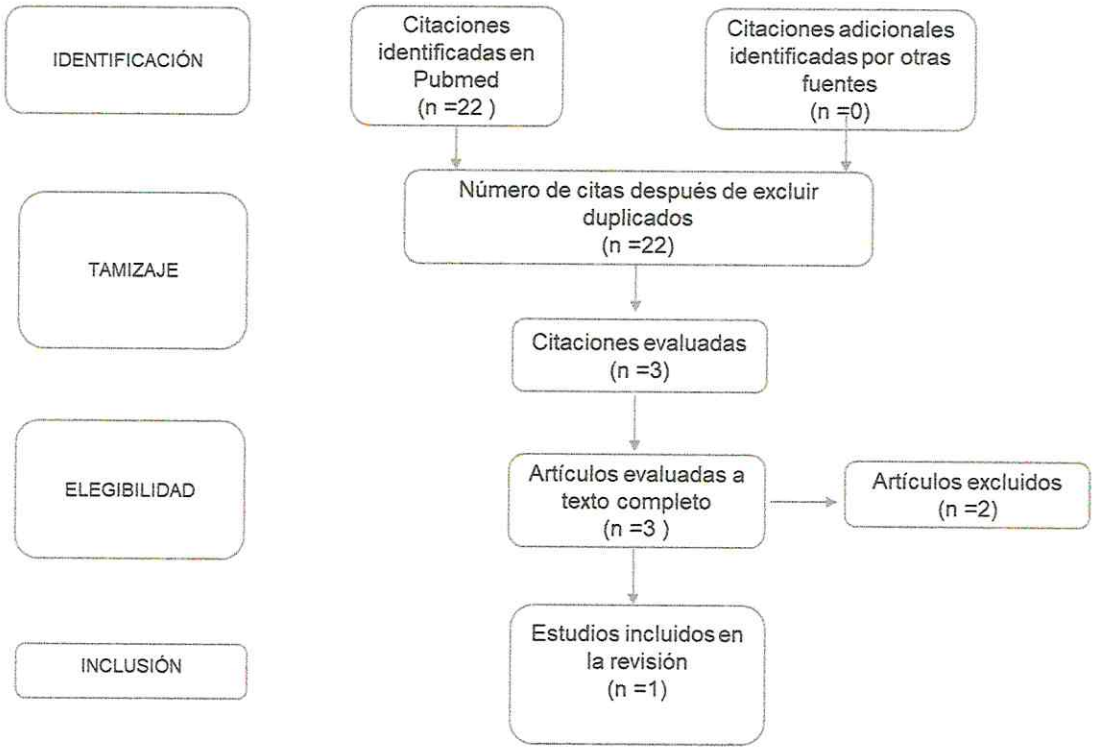
A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y M...

G. VARGAS

P. MAZZETTI S.

Flujograma de Búsquedas:



A. CARRASCO

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Mal...

Pregunta 4. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 5. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINES en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 6. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol más metoclopramida en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 7. En pacientes con crisis de migraña episódica¿Deberían usarse AINEs más metoclopramida en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 8. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a AINES solo para el control de los síntomas?

Pregunta 9. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a triptanes solo para el control de los síntomas?

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)
4 a 7	**P:** Pacientes con crisis de migraña episódica **I:** Paracetamol, AINES, Paracetamol más metoclopramida, AINES más metoclopramida, AINES más metoclopramida. **C:** Triptanes **O:** Escala de Dolor, Tiempo libre de dolor, Calidad de vida, Eventos Adversos.	RS y ECA	Búsqueda realizada desde agosto 2014 hasta enero del 2018

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)
8 a 9	**P:** Pacientes con crisis de migraña episódica **I:** Triptanes más AINES **C:** AINES o triptanes **O:** Escala de Dolor, Tiempo libre de dolor, Calidad de vida, Eventos Adversos.	RS y ECA	Búsqueda realizada desde agosto 2014 hasta enero del 2018

A. CARRASCO

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 33530 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neuromusculares y M...

G. VARGAS

P. MAZZETTI S.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: febrero 2018		
Filtros: Fecha de publicación desde: Inicio de los tiempos, Revisiones sistemáticas y ECAs		
	Descripción	Término
1	Población	*Migraine Disorders[Mesh] OR migraine*[TIAB]*
2	Intervención	Tryptamines*[tiab] OR Sumatriptan*[tiab] OR (triptan*[tiab] or Almotriptan*[tiab] or Eletriptan*[tiab] or Frovatriptan*[tiab] or Naratriptan*[tiab] or Rizatriptan*[tiab] or Sumatriptan*[tiab] or Zolmitriptan*[tiab]) OR (almogran*[tiab] or relpax*[tiab] or migard*[tiab] or naramig*[tiab] or maxalt*[tiab] or imigran*[tiab] or zomig*[tiab])
3	Comparador	Se seleccionó manualmente
4	Tipo de estudio	Systematic[sb] OR (randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
5	Desenlace	"Time to freedom from pain"[TIAB] OR "Headache response"[TIAB] OR "Functional health status"[TIAB] OR "health related quality of life"[TIAB] "adverse events"[TIAB]
	Término final	#1 AND #2 AND #4

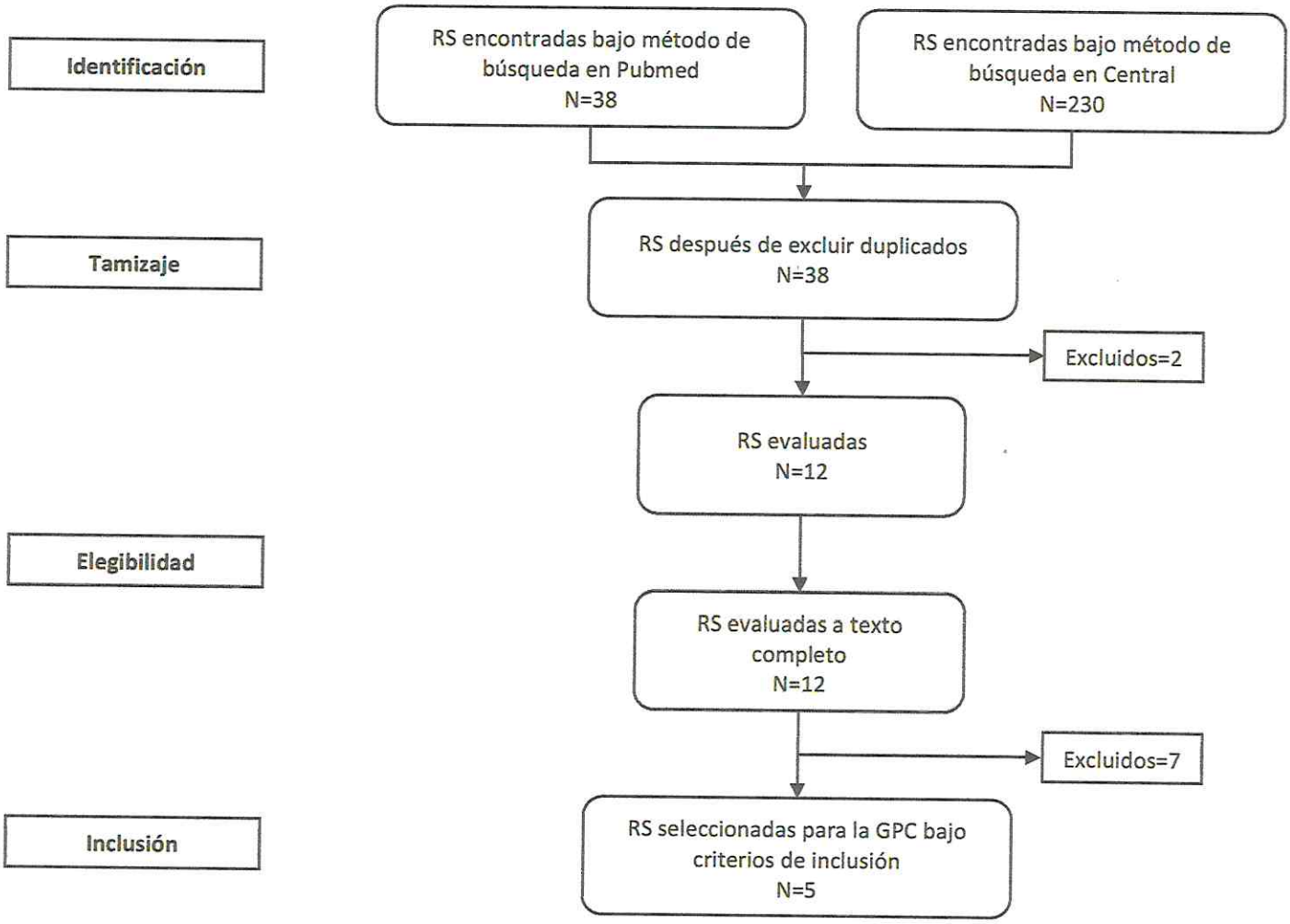
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 12422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y A.

P. MAZZETTI

Flujograma de búsqueda



MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Met...

A. CARRASCO

G. VARGAS

R. MAZZETTI S

Pregunta 10: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse las ergotaminas para el manejo de los síntomas?

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)
1	**P:** Pacientes con crisis de migraña episódica **I:** Ergotaminas (DHE, cafergot) **C:** otro tratamiento **O:** Escala de Dolor, Tiempo libre de dolor, Calidad de vida, Eventos Adversos.	RS y ECA	Búsqueda realizada desde agosto 2014 hasta enero del 2018

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: febrero 2018		
Filtros: Fecha de publicación desde: Inicio de los tiempos, Revisiones sistemáticas y ECAs		
	Descripción	Término
1	Población	Migraine Disorders[Mesh] OR migraine*[TIAB]
2	Intervención	"Ergotamine"[Mesh] OR "Dihydroergotamine"[Mesh] OR "Ergotamine"[TIAB] OR "Dihydroergotamine"[TIAB] OR "DHE-45"[TIAB] OR "DHE 45"[TIAB] OR "DHE"[TIAB] OR "Cafergot"[TIAB]
3	Comparador	Se seleccionó manualmente
4	Tipo de estudio	Systematic[sb] OR (randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB])
5	Desenlace	"Time to freedom from pain"[TIAB] OR "Headache response"[TIAB] OR "Functional health status"[TIAB] OR "health related quality of life"[TIAB] "adverse events"[TIAB]
	Término final	#1 AND #2 AND #4

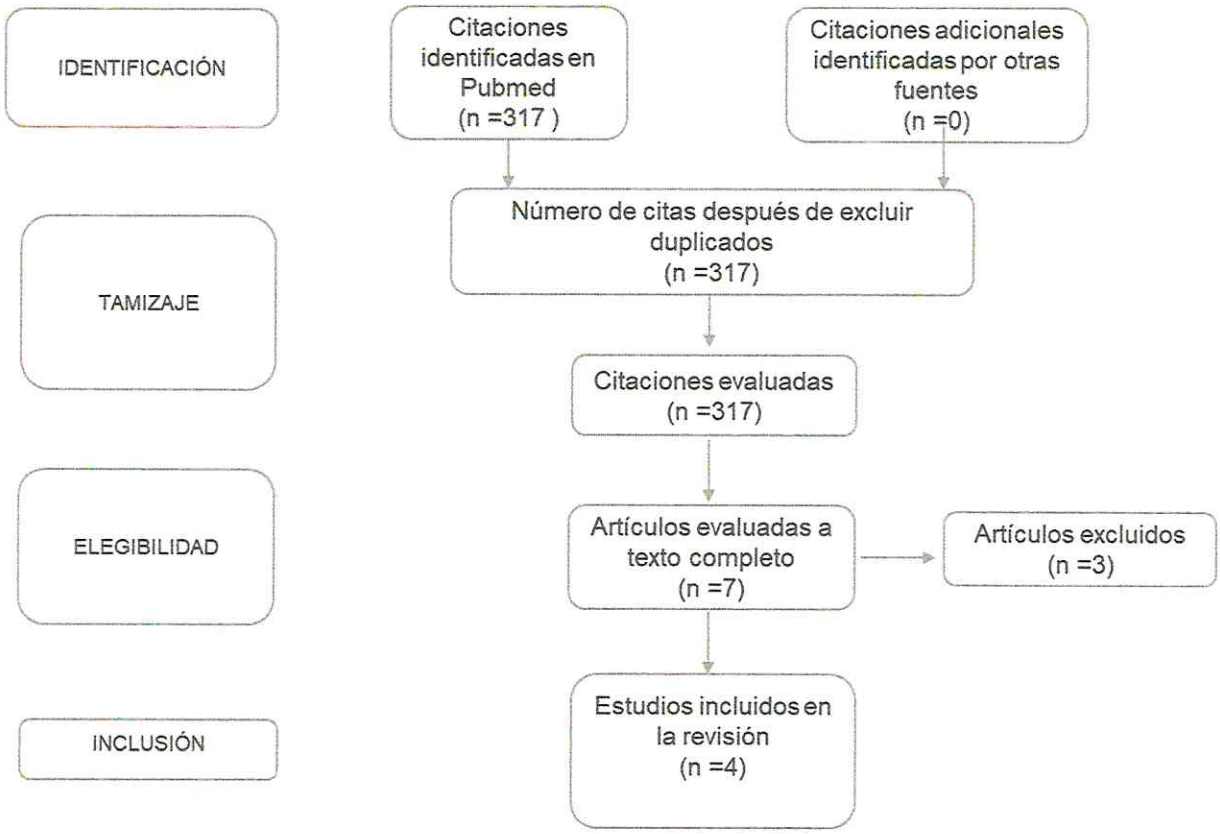
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

Flujograma de Búsqueda:



A. CARRASCO

G. VARGAS

P. MAZZETTI

Pregunta 11: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse opioides para el control de los síntomas?

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)
1	**P:** Pacientes con crisis de migraña episódica **I:** opioides **C:** Otros **O:** Alivio del dolor, libre de dolor, terapia de rescate, eventos diversos.	ECA	Búsqueda realizada desde el inicio de los tiempos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Base de datos: Medline y CENTRAL		
Fecha de búsqueda: julio 2018		
Filtros: Ensayos clínicos aleatorizados		
	Descripción	Término
1	Población	migraine*[TIAB] OR "Migraine Disorders"[Mesh] OR headache*[TIAB]
2	Intervención	"Analgesics, Opioid"[Mesh] OR opioid*[TIAB] OR "Meperidine"[Mesh] or meperidine[TIAB] or pethidine[TIAB] OR "Hydromorphone"[Mesh] or hydromorphone[TIAB] OR "Fentanyl"[Mesh] or fentanyl[TIAB] OR "Butorphanol"[Mesh] OR butorphanol[TIAB] OR "Codeine"[Mesh] OR Codeine[TIAB] OR "Oxycodone"[Mesh] OR Oxycodone[TIAB] OR "Tramadol"[Mesh] OR Tramadol[TIAB] OR "Hydromorphone"[Mesh] OR Hydromorphone[TIAB] OR "Morphine"[Mesh] OR Morphine[TIAB] OR "Dextropropoxyphene"[Mesh] OR Dextropropoxyphene[TIAB] OR "Methadone"[Mesh] OR Methadone[TIAB] OR "Buprenorphine"[Mesh] OR Buprenorphine[TIAB] OR "Pentazocine"[Mesh] OR Pentazocine[TIAB] OR "Hydrocodone"[Mesh] OR "Hydrocodone"[TIAB] OR "tapentadol" [Supplementary Concept] OR "tapentadol" [TIAB] OR "Meptazinol"[Mesh] OR Meptazinol[tiab] OR "dipipanone" [Supplementary Concept] OR dipipanone[TIAB]
3	Comparador	Selección manual
4	Tipo de estudio	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised [TIAB]) or (placebo[TIAB] OR "Placebos"[Mesh]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups [TIAB]) NOT

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y S.

P. MAZZETTI S.

		((letter [pt] OR editorial [pt] OR news [pt] OR historical article [pt] OR case reports [pt] OR letter[TI] OR comment*[TI] OR animal*[TI] OR "Animals, Laboratory"[Mesh] OR "Animal Experimentation"[Mesh] OR "Animal Experimentation"[Mesh] OR "Rodentia"[Mesh] OR rats[TI] OR rat[TI] OR mouse[TI] OR mice[TI]) OR ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh] OR ((“case control”[TIAB] OR cohort[TIAB] OR “epidemiology”[Mesh] OR epidemiology[TIAB]) AND (study [TIAB] OR studies [TIAB] OR analys*[TIAB] OR follow up[TIAB] OR observational[TIAB] OR uncontrolled [TIAB] OR non randomized[TIAB] OR nonrandomized[TIAB] OR non randomised[TIAB] OR nonrandomised[TIAB] OR epidemiologic*[TIAB])))
5	Desenlace	Selección manual
	Término final	**#1 AND #2 AND #3**

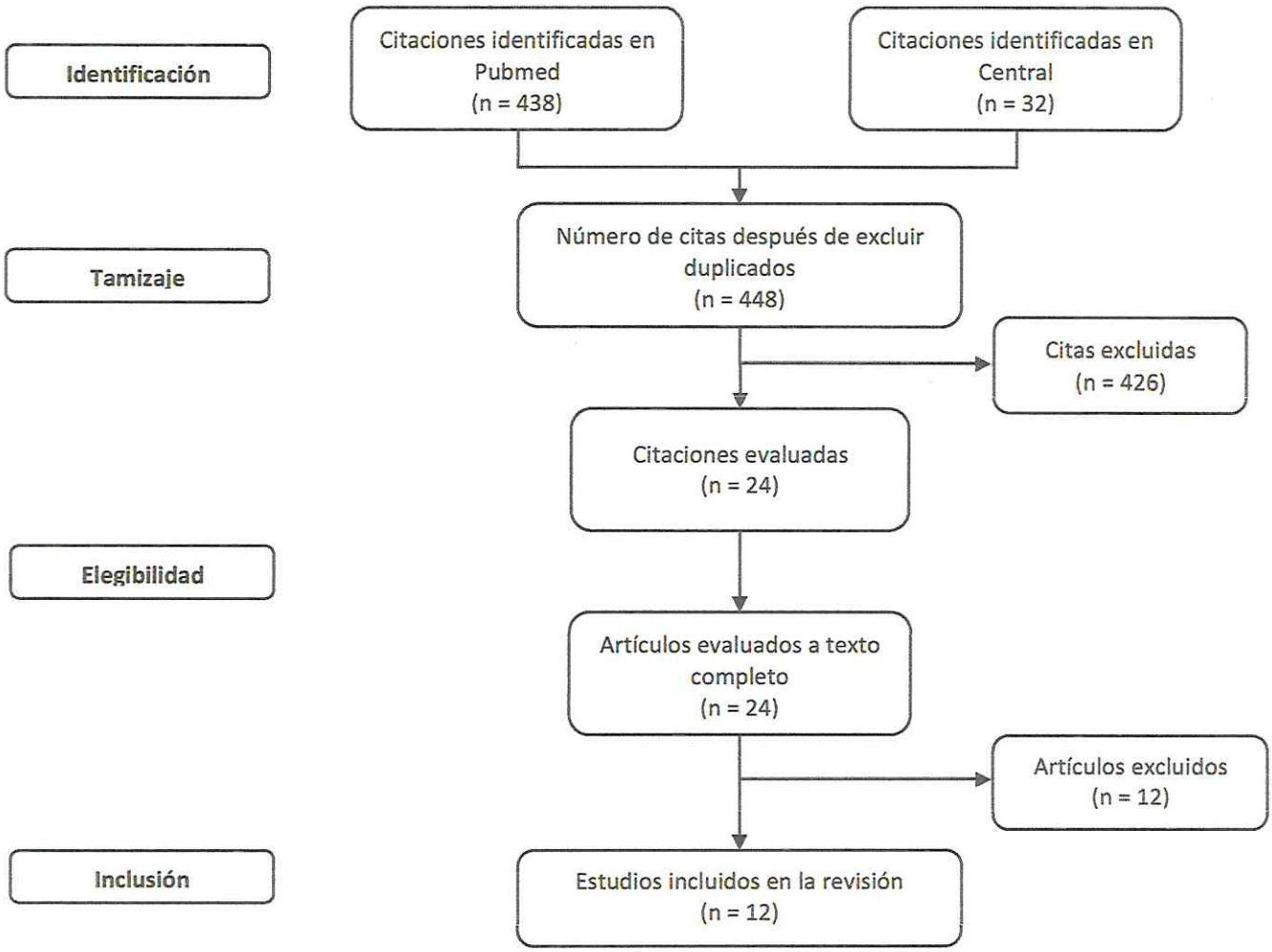
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23530 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

R. MAZZETTI S.

Flujograma de Búsquedas:



A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Mer...

P. MAZZETTI S

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de la calidad

Pregunta 1: En pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica ¿Debería hacerse Imagen cerebral (RM craneal o tomografía computarizada con o sin contraste) en lugar de no tomar imágenes?

Newcastle Ottawa

Artículo: Lee et al.

Evaluación	Puntaje
Selección	4/4
Comparabilidad	1/2
Desenlace	2/3
TOTAL	7/9

Newcastle Ottawa

Artículo: Shankar et al.

Evaluación	Puntaje
Selección	4/4
Comparabilidad	1/2
Desenlace	3/3
TOTAL	8/9

Newcastle Ottawa

Artículo: Lewis et al.

Evaluación	Puntaje
Selección	4/4
Comparabilidad	1/2
Desenlace	3/3
TOTAL	7/9

Newcastle Ottawa

Artículo: Uwort et al.

Evaluación	Puntaje
Selección	3/4
Comparabilidad	1/2
Desenlace	2/3
TOTAL	6/9

A. CARRASCO

Newcastle Ottawa

Artículo: Phillips et al.

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

Evaluación	Puntaje
Selección	3/4
Comparabilidad	1/2
Desenlace	3/3
TOTAL	7/9

Newcastle Ottawa

Artículo: Levy et al. L

Evaluación	Puntaje
Selección	4/4
Comparabilidad	1/2
Desenlace	3/3
TOTAL	8/9

Newcastle Ottawa

Artículo: Liu et al.

Evaluación	Puntaje
Selección	4/4
Comparabilidad	2/2
Desenlace	1/3
TOTAL	7/9

Newcastle Ottawa

Artículo: Deutschman et al.

Evaluación	Puntaje
Selección	4/4
Comparabilidad	1/2
Desenlace	3/3
TOTAL	8/9

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 29538 - R.N.E. Nº 13422

P. MAZZETTI S

Pregunta 2: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse la metoclopramida en comparación a los AINEs para el manejo de síntomas?

Artículo: Friedman BW, Garber L, Yoon A, Solorzano C, Wollowitz A, Esses D, et al. Randomized trial of IV valproate vs metoclopramide vs ketorolac for acute migraine. Neurology. 2014;82(11):976-83.

Tipos de Sesgos	Evaluación
Sesgo de Selección	
Generación de la secuencia aleatorizada	bajo riesgo
Ocultación de la asignación	bajo riesgo
Sesgo de Realización	
Cegamiento de los participantes y del personal	bajo riesgo
Sesgo de Detección	
Cegamiento de los evaluadores del resultado	bajo riesgo
Sesgo de Desgaste	
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a corto plazo) [2 a 6 semanas]	bajo riesgo
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a más largo plazo) [> 6 semanas]	bajo riesgo
Sesgo de Notificación	
Notificación selectiva de resultados	bajo riesgo
Otros Sesgos	
Otros sesgos	bajo riesgo

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 22538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

P. MAZZETTI S

Pregunta 3: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse metoclopramida en comparación a los triptanes para el manejo de los síntomas?

Artículo: Friedman BW, Corbo J, Lipton RB, et al. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. Neurology 2005; 64:463–468

Tipos de Sesgos	Evaluación
Sesgo de Selección	
Generación de la secuencia aleatorizada	bajo riesgo
Ocultación de la asignación	bajo riesgo
Sesgo de Realización	
Cegamiento de los participantes y del personal	bajo riesgo
Sesgo de Detección	
Cegamiento de los evaluadores del resultado	bajo riesgo
Sesgo de Desgaste	
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a corto plazo) [2 a 6 semanas]	bajo riesgo
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a más largo plazo) [> 6 semanas]	bajo riesgo
Sesgo de Notificación	
Notificación selectiva de resultados	bajo riesgo
Otros Sesgos	
Otros sesgos	bajo riesgo

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23538 - R.N.E. N° 12422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

P. MAZZETTI S

Pregunta 4. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 5. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINES en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 6. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol más metoclopramida en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 7. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINEs más metoclopramida en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

Pregunta 8. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a AINES solo para el control de los síntomas?

Pregunta 9. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a triptanes solo para el control de los síntomas?

Evaluación AMSTAR

Estudios incluidos	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6	Dominio 7	Dominio 8	Dominio 9	Dominio 10	Dominio 11	Dominio 12	Dominio 13	Dominio 14	Dominio 15	Dominio 16	Puntaje total
Kirthi V. 2010 **Título:** Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	15
Kirthi V. 2013 **Título:** Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	15
Derry S. 2017 **Título:** Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	15
Kirthi V. 2015 **Título:** Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	15
Law S. 2017 **Título:** Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	15

A. CARRASCO

P. MAZZETTI S

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención ... en Enfermedades Neurovasculares y M...

Pregunta 10: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse las ergotaminas para el manejo de los síntomas?

Artículo: Gonzales-Espinoza et al.

Tipos de Sesgos	Evaluación
Sesgo de Selección	
Generación de la secuencia aleatorizada	bajo riesgo
Ocultación de la asignación	bajo riesgo
Sesgo de Realización	
Cegamiento de los participantes y del personal	alto riesgo
Sesgo de Detección	
Cegamiento de los evaluadores del resultado	alto riesgo
Sesgo de Desgaste	
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a corto plazo) [2 a 6 semanas]	bajo riesgo
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a más largo plazo) [> 6 semanas]	bajo riesgo
Sesgo de Notificación	
Notificación selectiva de resultados	bajo riesgo
Otros Sesgos	
Otros sesgos	bajo riesgo

Artículo: Winner et al.

Tipos de Sesgos	Evaluación
Sesgo de Selección	
Generación de la secuencia aleatorizada	bajo riesgo
Ocultación de la asignación	bajo riesgo
Sesgo de Realización	
Cegamiento de los participantes y del personal	alto riesgo
Sesgo de Detección	
Cegamiento de los evaluadores del resultado	alto riesgo
Sesgo de Desgaste	
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a corto plazo) [2 a 6 semanas]	bajo riesgo
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a más largo plazo) [> 6 semanas]	bajo riesgo
Sesgo de Notificación	
Notificación selectiva de resultados	bajo riesgo
Otros Sesgos	
Otros sesgos	bajo riesgo

A. CARRASCO

Artículo: Diener et al.

Tipos de Sesgos	Evaluación
Sesgo de Selección	
Generación de la secuencia aleatorizada	bajo riesgo

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

G. VARGAS

P. MAZZETTI S

Ocultación de la asignación	bajo riesgo
Sesgo de Realización	
Cegamiento de los participantes y del personal	bajo riesgo
Sesgo de Detección	
Cegamiento de los evaluadores del resultado	bajo riesgo
Sesgo de Desgaste	
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a corto plazo) [2 a 6 semanas]	bajo riesgo
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) (resultados a más largo plazo) [> 6 semanas]	bajo riesgo
Sesgo de Notificación	
Notificación selectiva de resultados	bajo riesgo
Otros Sesgos	
Otros sesgos	bajo riesgo

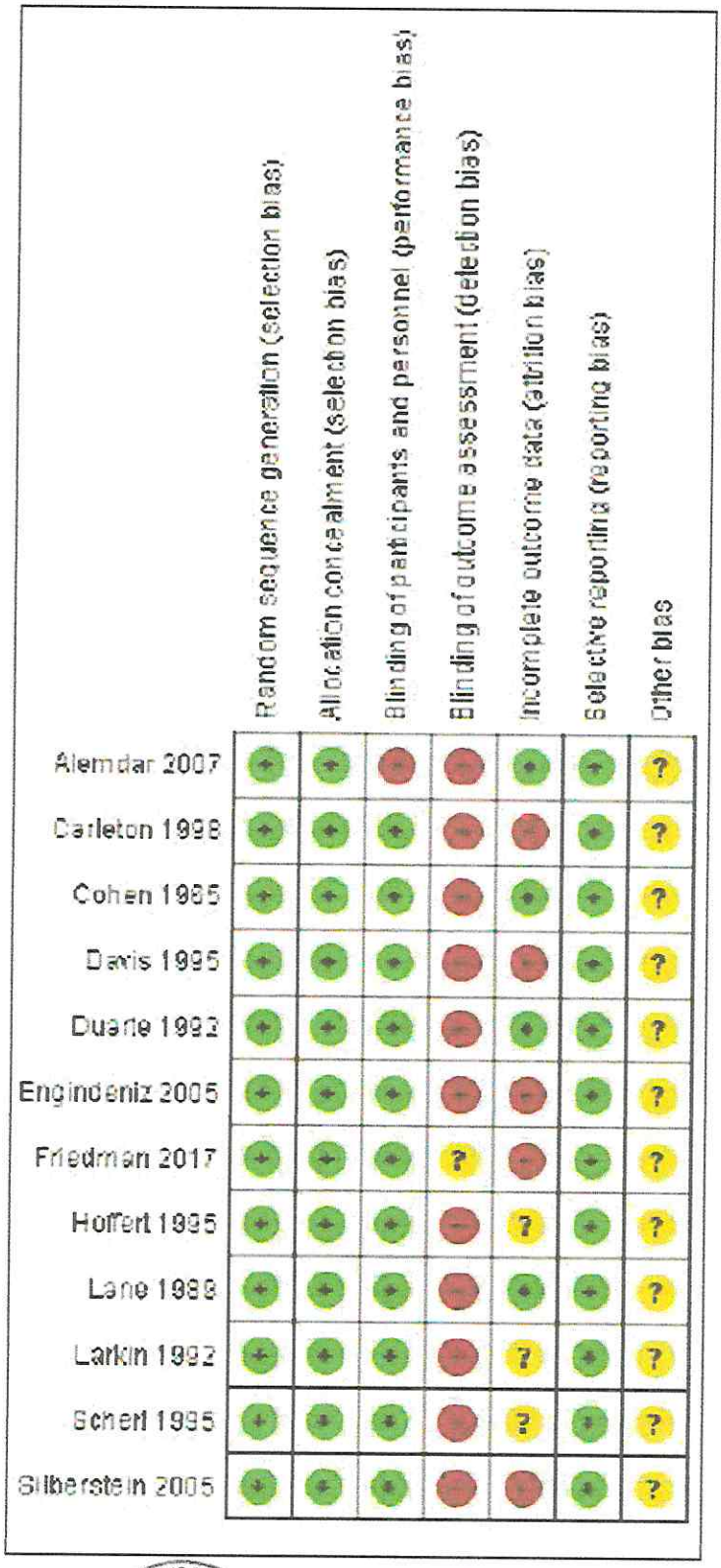
A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Alianzas
Especialista en Enfermedades Neurovasculares

BARAZZETTI S

Pregunta 11: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse opioides para el control de los síntomas?



P. MAZZETTI S.

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M.

AMSTAR-II

Ítems del instrumento	Thorlund (2016)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	Si
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	No
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	Si
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	Si
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	Si
6. Se realizó una extracción de data duplicada	Si
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	Si
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	Si
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	No
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	No
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	Si
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del meta-análisis	No
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados;	No
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	No
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	No
16. Declaración de conflicto de intereses	Si
Puntaje	**9**
Confianza General	**Moderada**

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas

Anexo N° 4: Tablas GRADE

Pregunta 1: En pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica ¿Debería hacerse Imagen cerebral (RM craneal o tomografía computarizada con o sin contraste) en lugar de no tomar imágenes?

Resonancia magnética craneal comparado con No imágenes en pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica

Paciente o población: pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica
Intervención: Resonancia magnética craneal
Comparación: No imágenes

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI) Riesgo con No imágenes	Riesgo con Resonancia magnética craneal	Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
Tumor/Neoplasia identificada	0 por 1,000	**5 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	1139 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Absceso identificado	0 por 1,000	**0 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	1139 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Hematoma subdural identificado	0 por 1,000	**2 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	1139 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Hidrocefalia identificada	0 por 1,000	**3 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	1139 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Malformación arteriovenosa identificada	0 por 1,000	**2 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	1139 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).
CI: Intervalo de confianza

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

a. La naturaleza de la anormalidad hallada no es detallada; poco claro sobre el procedimiento de imagen específico realizado
b. No está claro si las poblaciones podrían tener dolores de cabeza secundarios
c. Solo disponibles informes retrospectivos de los eventos

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. N° 23638 - R.N.E. N° 12422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Alta ...
Especialista en Enfermedades Neuromusculares

Tomografía Computarizada (con o sin contraste) comparado con No imágenes en pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica

Paciente o población: pacientes con sospecha de crisis de migraña episódica
Intervención: Tomografía Computarizada (con o sin contraste)
Comparación: No imágenes

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con No imágenes	Riesgo con Tomografía Computarizada (con o sin contraste)				
Tumor/neoplasia identificada	0 por 1,000	**7 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	2287 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Absceso identificado	0 por 1,000	**0 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	2287 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Hematoma Subdural identificado	0 por 1,000	**0 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	2287 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Hidrocefalia identificada	0 por 1,000	**1 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	2287 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Malformación arteriovenosa indentificada	0 por 1,000	**0 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	2287 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Stroke	0 por 1,000	**0 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	2287 (4 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	
Embarazadas: Trombosis venosa identificada	0 por 1,000	**63 por 1,000** (0 a 0)	no estimable	63 (1 estudio observacional)	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).
CI: Intervalo de confianza

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

a. La naturaleza de la anormalidad hallada no es detallada; poco claro sobre el procedimiento de imagen específico realizado
b. No está claro si las poblaciones podrían tener dolores de cabeza secundarios
c. Diferentes combinaciones y pedidos de MRI y CT utilizados

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y

Pregunta 2: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse la metoclopramida en comparación a los AINEs para el manejo de síntomas?

Autor(es): Kevin Pacheco-Barrios
Pregunta: Metoclopramida comparado con AINES en pacientes con crisis migraña episódica
Configuración:
Bilbiografía: Friedman BW, Garber L, Yoon A, Solorzano C, Wollowitz A, Esses D, et al. Randomized trial of IV valproate vs metoclopramide vs ketorolac for acute migraine. Neurology. 2014;82(11):976-83.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	metoclopramida	AINES	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Alivio de Cefalea a las 2 horas (cambio de severa o moderada a leve o ausente)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	64/102 (62.7%)	57/106 (53.8%)	**RR 1.17** (0.93 a 1.47)	**91 más por 1,000** (de 38 menos a 253 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Libre de dolor a las 2 horas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	31/110 (28.2%)	27/110 (24.5%)	**RR 1.15** (0.74 a 1.79)	**37 más por 1,000** (de 64 menos a 194 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Libre de dolor a las 24 horas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	12/109 (11.0%)	17/109 (15.6%)	**RR 0.71** (0.35 a 1.40)	**45 menos por 1,000** (de 62 más a 101 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Alivio sostenido de la cefalea a las 24 horas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	42/101 (41.6%)	34/104 (32.7%)	**RR 1.27** (0.89 a 1.82)	**88 más por 1,000** (de 36 menos a 268 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	11/109 (10.1%)	15/110 (13.6%)	**RR 0.71** (0.31 a 1.63)	**40 menos por 1,000** (de 86 más a 94 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo
Explicaciones
a. el intervalo de confianza cruza ambas diferencias mínimamente importantes, lo que hace que el efecto de resultado sea muy incierto

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MÉDICO NEUROLÓGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neuromusculares y M...

Pregunta 3: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse metoclopramida en comparación a los triptanes para el manejo de los síntomas?

Autor(es): Kevin Pacheco-Barrios
Pregunta: Triptanes comparado con metoclopramida en pacientes con crisis de migraña episódica
Bibliografía: Friedman BW, Corbo J, Lipton RB, et al. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. Neurology 2005; 64:463–468

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	triptanes	metoclopramida	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Libre de dolor a las 2 horas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	13/37 (35.1%)	24/40 (60.0%)	**RR 0.59** (0.35 a 0.97)	**246 menos por 1,000** (de 18 menos a 390 menos)	⨁⨁⨁O MODERADO	CRÍTICO
Libre de dolor a las 24 horas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	10/37 (27.0%)	16/40 (40.0%)	**RR 0.68** (-0.35 a 1.30)	**128 menos por 1,000** (de 120 más a 540 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos: debilidad												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	9/37 (24.3%)	5/40 (12.5%)	**RR 2.25** (0.67 a 7.48)	**156 más por 1,000** (de 41 menos a 810 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos: sensación de mareos												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	4/37 (10.8%)	0/37 (0.0%)	**RR 6.09** (0.68 a 54.85)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos: movimientos anormales												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	7/37 (18.9%)	3/40 (7.5%)	**RR 2.88** (0.69 a 12.09)	**141 más por 1,000** (de 23 menos a 832 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo
Explicaciones
a. Intervalo de confianza cruza diferencia mínimamente importante
b. Intervalo de confianza cruza el valor no efecto
c. Muestra muy pequeña

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P.Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neuromusculares y M...

Pregunta 4. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

PICO 4: Triptanes comparado con Paracetamol para pacientes con crisis de migraña episódica

Desenlaces	Nº de participantes (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con Paracetamol	La diferencia de riesgo con Triptanes
Alivio de dolor a las 2 horas	86 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕○○○ MUY BAJA [a,b]	**RR 1.10** (0.85 a 1.42)	698 por 1.000	70 más por 1.000 (105 menos a 293 más)
Ausencia de dolor a las 2 horas	86 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕○○○ MUY BAJA [a,b]	**RR 1.54** (0.82 a 2.90)	256 por 1.000	138 más por 1.000 (46 menos a 486 más)
Alivio sostenido del dolor a las 24 horas	86 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕○○○ MUY BAJA [a,b]	**RR 1.19** (0.76 a 1.85)	419 por 1.000	80 más por 1.000 (100 menos a 356 más)
Ausencia de dolor a las 24 horas	86 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕○○○ MUY BAJA [a,b]	**RR 1.43** (0.60 a 3.40)	163 por 1.000	70 más por 1.000 (65 menos a 391 más)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones
a. Asignación y cegamiento poco claros; no todos los datos de resultados estuvieron disponibles
b. El IC cruza puntos de diferencias minimamente importantes

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Pregunta 5. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINES en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

PICO 5: AINES comparado con Triptanes para Pacientes con crisis de migraña episódica

Desenlaces	Nº de participantes (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con Triptanes	La diferencia de riesgo con AINES
Ausencia de dolor seguimiento: media 2 h	726 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,c]	**RR 0.82** (0.65 a 1.03)	323 por 1.000	58 menos por 1.000 (113 menos a 10 más)
Alivio de dolor seguimiento: media 2 h	726 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 0.96** (0.84 a 1.11)	532 por 1.000	21 menos por 1.000 (85 menos a 59 más)
Alivio de dolor seguimiento: media 1 h	726 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 1.59** (1.26 a 1.99)	237 por 1.000	140 más por 1.000 (62 más a 234 más)
Alivio de los síntomas asociados evaluado con : Fotofobia seguimiento: media 2 h	575 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 0.91** (0.81 a 1.04)	661 por 1.000	59 menos por 1.000 (126 menos a 26 más)
Alivio de los síntomas asociados evaluado con : Fonofobia seguimiento: media 2 h	540 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 0.98** (0.86 a 1.11)	648 por 1.000	13 menos por 1.000 (91 menos a 71 más)
Uso de medicación de rescate	726 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ BAJA [a,c]	**RR 1.09** (0.92 a 1.29)	404 por 1.000	36 más por 1.000 (32 menos a 117 más)
Cualquier evento adverso seguimiento: media 24 h	730 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ BAJA [a,c]	**RR 0.85** (0.61 a 1.18)	177 por 1.000	27 menos por 1.000 (69 menos a 32 más)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). **CI:** Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Datos inciertos: Diener (a) (asignación, datos incompletos y tamaño de muestra) y Diener (b) (asignación)

b. Valores de I2 > 40%

c. El IC-95% de la medida de riesgo atraviesa un punto de imprecisión (0.75 o 1.25)

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARÍA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y M...

Pregunta 6. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse paracetamol más metoclopramida en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

PICO 6: Paracetamol más Metoclopramida comparado con Triptanes para Pacientes con crisis de migraña episódica

Desenlaces	Nº de participantes (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con Triptanes	La diferencia de riesgo con Paracetamol mas Metoclopramida
Alivio de dolor seguimiento: media 2 horas	1145 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕⊕ ALTA	**RR 0.93** (0.81 a 1.07)	416 por 1.000	29 menos por 1.000 (79 menos a 29 más)
Alivio de los síntomas asociados seguimiento: media 2 h	1001 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕⊕ ALTA	**RR 1.01** (0.85 a 1.21)	322 por 1.000	3 más por 1.000 (48 menos a 68 más)
Uso de medicación de rescate seguimiento: media 24 h	1243 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 1.17** (1.01 a 1.36)	327 por 1.000	56 más por 1.000 (3 más a 118 más)
Cualquier evento adverso	1328 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕⊕ ALTA	**RR 0.61** (0.53 a 0.71)	466 por 1.000	182 menos por 1.000 (219 menos a 135 menos)
Eventos adversos mayores	928 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 0.50** (0.30 a 0.83)	63 por 1.000	31 menos por 1.000 (44 menos a 11 menos)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones
a. El IC95% atraviesa uno de los puntos críticos de imprecisión (RR: 1.25)

P. MAZZETTIS

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y Mo...

Pregunta 7. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse AINEs más metoclopramida en comparación a triptanes para el control de los síntomas?

PICO 7: AINES más Metoclopramida comparado con Triptanes para pacientes con crisis de migraña episódica

Desenlaces	Nº de participantes (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con Triptanes	La diferencia de riesgo con AINES + Metoclopramida
Ausencia de dolor seguimiento: media 2 h	528 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ BAJA [a,b]	**RR 0.63** (0.45 a 0.87)	278 por 1.000	103 menos por 1.000 (153 menos a 36 menos)
Alivio de dolor seguimiento: media 2 h	523 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ BAJA [c,d]	**RR 0.93** (0.79 a 1.10)	544 por 1.000	38 menos por 1.000 (114 menos a 54 más)
Alivio de síntomas asociados evaluado con : náusea seguimiento: media 2 h	410 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,d]	**RR 1.10** (0.83 a 1.46)	313 por 1.000	31 más por 1.000 (53 menos a 144 más)
Alivio de síntomas asociados evaluado con : vómitos seguimiento: media 2 h	67 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ BAJA [a,e]	**RR 10.59** (1.43 a 78.64)	0 por 1.000	0 menos por 1.000 (0 menos a 0 menos)
Uso de medicación de rescate	614 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕○○○ MUY BAJA [a,b,d]	**RR 1.18** (1.01 a 1.39)	463 por 1.000	83 más por 1.000 (5 más a 180 más)
Cualquier evento adverso seguimiento: media 24 h	617 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕○○ BAJA [a,b]	**RR 0.66** (0.52 a 0.84)	374 por 1.000	127 menos por 1.000 (179 menos a 60 menos)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). **CI:** Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. datos inciertos: Tfelt Hansen 1995 (aleatorización, asignación y tamaño de muestra) y Thomson 1992 (aleatorización, asignación, ciego, datos incompletos. tamaño de muestra).

b. El IC-95% de la medida de riesgo atraviesa un punto imprecisión (0.75 o 1.25).

c. Datos inciertos: Diener (a) (asignación, datos incompletos y tamaño de muestra) y Diener (b) (asignación)

d. I2 > 40%

e. El IC-95% es bastante amplio

P. MAZZETTI S

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23536 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y M...

Pregunta 8. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a AINES solo para el control de los síntomas?

PICO 8: Triptanos más AINES comparado con AINES para pacientes con crisis de migraña episódica

Desenlaces	Nº de participantes (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con AINES	La diferencia de riesgo con Triptanos con AINES
Ausencia de dolor seguimiento: media 2 horas	1944 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 2.03** (1.71 a 2.40)	160 por 1.000	165 más por 1.000 (114 más a 224 más)
Alivio de dolor seguimiento: media 2 horas	1944 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 1.41** (1.30 a 1.54)	440 por 1.000	180 más por 1.000 (132 más a 238 más)
Ausencia de dolor seguimiento: media 1 días	1944 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 2.25** (1.82 a 2.78)	107 por 1.000	134 más por 1.000 (88 más a 191 más)
Alivio de dolor seguimiento: media 1 días	1944 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 1.64** (1.45 a 1.85)	280 por 1.000	179 más por 1.000 (126 más a 238 más)
Alivio de la discapacidad funcional seguimiento: media 2 horas	1352 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 1.63** (1.35 a 1.97)	196 por 1.000	124 más por 1.000 (69 más a 191 más)
Uso de medicación de rescate	1944 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 0.61** (0.54 a 0.70)	420 por 1.000	164 menos por 1.000 (193 menos a 126 menos)
Cualquier Eventos Adversos	1970 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ MODERADO [a]	**RR 1.77** (1.47 a 2.13)	146 por 1.000	112 más por 1.000 (68 más a 165 más)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).
CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones
a. Riesgo de sesgo de aleatorización, asignamiento y cegamiento

P. MAZZETTI S

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurológicas

Pregunta 9. En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse triptanes más AINES en comparación a triptanes solo para el control de los síntomas?

PICO 9: Triptanes más AINES comparado con Triptanes para pacientes con crisis de migraña episódica

Desenlaces	Nº de participantes (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con Triptanes	La diferencia de riesgo con Triptanes con AINES
Ausencia de dolor a las 2 h	1925 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕o MODERADO [a]	**RR 1.42** (1.23 a 1.65)	229 por 1.000	96 más por 1.000 (53 más a 149 más)
Alivio de dolor a las 2 horas	1925 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕o MODERADO [a]	**RR 1.20** (1.11 a 1.29)	519 por 1.000	104 más por 1.000 (57 más a 151 más)
Ausencia de dolor a las 24 horas	1925 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕o MODERADO [a]	**RR 1.70** (1.41 a 2.06)	142 por 1.000	100 más por 1.000 (58 más a 151 más)
Alivio de dolor a las 24 horas	1925 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕o MODERADO [a]	**RR 1.39** (1.24 a 1.55)	331 por 1.000	129 más por 1.000 (79 más a 182 más)
Alivio de la discapacidad funcional a las 2 horas	1354 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕o MODERADO [a]	**RR 1.41** (1.18 a 1.69)	227 por 1.000	93 más por 1.000 (41 más a 157 más)
Uso de medicación de rescate	1925 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕o MODERADO [a]	**RR 0.66** (0.58 a 0.76)	387 por 1.000	131 menos por 1.000 (162 menos a 93 menos)
Cualquier evento adverso	1952 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕o MODERADO [a]	**RR 1.00** (0.86 a 1.16)	258 por 1.000	0 menos por 1.000 (36 menos a 41 más)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).
CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones
Riesgo de sesgo de selección, asignación y cegamiento

P. MAZZETTI S

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención
Especialista en Enfermedades Neurovasculares y AT

Pregunta 10: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Debería usarse las ergotaminas para el manejo de los síntomas?

Autor(es): Kevin Pacheco-Barrios

Pregunta: DHE comparado con Triptanes en pacientes con crisis de migraña episódica

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DHE	Triptanes	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Libre de dolor a las 2 horas (seguimiento: media 2 meses; evaluado con: VAS)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	103/172 (59.9%)	138/175 (78.9%)	**OR 3.64** (1.03 a 12.94)	**143 más por 1,000** (de 5 más a 191 más)	⊕○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos cardiovasculares (seguimiento: media 5 años)												
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	80/115 (69.6%)	35/100 (35.0%)	**OR 2.28** (1.18 a 4.41)	**201 más por 1,000** (de 39 más a 354 más)	⊕○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios
Explicaciones
a. Inadecuado ciego y aleatorización, b. I cuadrado 72%, c. IC incluye 1.25

Autor(es): Kevin Pacheco-Barrios
Pregunta: Triptanes comparado con Ergotamina + Cafeína en Crisis de migraña

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Triptanes	Ergotamina + Cafeína	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Alivio de dolor a las 2 h (seguimiento: media 24 horas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	272/400 (68.0%)	110/333 (33.0%)	**OR 3.5** (2.0 a 6.0)	**303 más por 1,000** (de 166 más a 417 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
Libre de dolor a las 2h (seguimiento: media 24 horas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	152/400 (38.0%)	33/333 (9.9%)	**OR 4.01** (3.13 a 6.23)	**207 más por 1,000** (de 157 más a 308 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios
Explicaciones
a. IC incluye 1.25

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALJD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEURÓLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares

P. MAZZETTI S

Pregunta 11: En pacientes con crisis de migraña episódica ¿Deberían usarse opioides para el control de los síntomas?

Opiodes comparado con Otros (placebo o tratamiento activo) para crisis de migraña episódica

Paciente o población : crisis de migraña episódica
Configuración:
Intervención : Opiodes
Comparación: Otros (placebo o tratamiento activo)

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI) Riesgo con Otros (placebo o tratamiento activo)	Riesgo con Opiodes	Efecto relativo (95% CI)	de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
Alivio hasta las 2 horas: opioide (monoterapia o combinado)	510 por 1,000	**566 por 1,000** (459 a 703)	**RR 1.11** (0.90 a 1.38)	1214 (12 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⍰⍰⍰ MUY BAJA [a,b,c]	
Alivio hasta las 2 horas: opioide (monoterapia)	564 por 1,000	**603 por 1,000** (445 a 817)	**RR 1.07** (0.79 a 1.45)	744 (7 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⍰⍰⍰ MUY BAJA [a,b,c]	
Alivio hasta las 2 horas: opioide (combinado)	419 por 1,000	**503 por 1,000** (377 a 666)	**RR 1.20** (0.90 a 1.59)	470 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⍰⍰⍰ MUY BAJA [a,b,c]	
Alivio hasta las 2 horas con Tramadol	595 por 1,000	**791 por 1,000** (375 a 1,000)	**RR 1.33** (0.63 a 2.82)	74 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⍰⍰⍰ MUY BAJA [a,b,c]	
Alivio hasta las 2 horas con Meperidina	559 por 1,000	**481 por 1,000** (257 a 900)	**RR 0.86** (0.46 a 1.61)	187 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⍰⍰⍰ MUY BAJA [a,b,c]	
• Alivio de dolor hasta las 2 horas con otros opioides diferentes al Tramadol o la Meperidina	561 por 1,000	**640 por 1,000** (309 a 1,000)	**RR 1.14** (0.55 a 2.37)	483 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⍰⍰⍰ MUY BAJA [a,b,c]	
Libre de dolor hasta las 2 horas	143 por 1,000	**260 por 1,000** (150 a 451)	**RR 1.82** (1.05 a 3.16)	548 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⍰⍰⍰ MUY BAJA [a,b,c]	

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MÉDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia
Especialista en Enfermedades Neurovasculares

P. MAZZETTI S

Opiodes comparado con Otros (placebo o tratamiento activo) para crisis de migraña episódica

Paciente o población : crisis de migraña episódica
Configuración:
Intervención : Opiodes
Comparación: Otros (placebo o tratamiento activo)

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	(de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con Otros (placebo o tratamiento activo)	Riesgo con Opiodes				
Alivio del dolor desde las 24 horas	600 por 1,000	**648 por 1,000** (402 a 1,000)	**RR 1.08** (0.67 a 1.75)	40 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕??? MUY BAJA [a,c]	
Libre de dolor desde las 24 horas: opioide (monoterapia o combinado)	356 por 1,000	**463 por 1,000** (306 a 702)	**RR 1.30** (0.86 a 1.97)	379 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕?? BAJA [a,c]	
Uso de medicación de rescate: opioide (monoterapia o combinado)	176 por 1,000	**367 por 1,000** (55 a 1,000)	**RR 2.08** (0.31 a 14.06)	202 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕??? MUY BAJA [a,b,c]	
Producir cefalea por sobreuso de mediación	El riesgo relativo ajustado del promedio ponderado de efectos fijos fue de 0,35, lo que sugiere una reducción promedio del riesgo relativo de cefalea por sobreuso de medicación del 65% con triptanes en comparación con los opiáceos.			(11 estudios observacionales)	⊕??? MUY BAJA [b,d]	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explicaciones
a. I2>50%
b. IC incluye algun punto de impresición 0.75 o 1.25
c. AMSTAR II: críticamente bajo

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHAVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 11422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia
Especialista en Enfermedades Neurovasculares

P. MAZZETTI S

Anexo Nº 5: Declaración de Conflicto de Interés

Declaración de Conflicto de Interés del Grupo Elaborador de la Guía					
Criterio	**Darwin A. Segura Chávez**	**María E. Novoa Mosquera**	**Carlos A. Alva Díaz**	**Kevin A. Pacheco Barrios**	**Wendy C. Nieto Gutiérrez**
1. Actividades remuneradas o financiadas por instituciones privadas en los últimos 24 meses					
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	NO	NO
Asesoría como experto	NO	NO	NO	NO	NO
Pago por charlas de cualquier tipo incluido el servicio de portavoz	NO	SÍ	NO	NO	NO
Pago por preparación de manuscrito	NO	NO	NO	NO	NO
Patentes	NO	NO	NO	NO	NO
Derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO
Pago por desarrollo de presentaciones educacionales de cualquier tipo	NO	NO	NO	NO	NO
Viajes, alojamientos o gastos en reuniones de actividades que no están enlistadas	NO	NO	NO	NO	NO
Financiamiento de cualquier tipo	NO	NO	NO	NO	NO
Financiación o contratos en proyectos de investigación en el campo de la salud	NO	NO	NO	NO	NO
Otros	NO	NO	NO	NO	NO
2. Otras relaciones					
¿Existe otras relaciones o actividades de tipo financiera que el INCN podría percibir como potencialmente influyentes en sus decisiones técnicas respecto a fármacos o intervenciones, utilizados para el diagnóstico, evaluación, tratamiento y seguimiento de pacientes con el diagnóstico de la presente GPC?	NO	NO	NO	NO	NO

A. CARRASCO

G. VARGAS

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dra. ANA MARIA VALENCIA CHÁVEZ
MEDICO NEUROLOGO
C.M.P. Nº 23538 - R.N.E. Nº 13422
Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especialista en Enfermedades Neurovasculares

P. MAZZETTI S