

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La profilaxis farmacológica de la migraña infantil no parece muy eficaz

Juanes de Toledo B¹, De Manuel Gómez C²

¹CS Collado Villalba Pueblo. Área Noroeste. Madrid. España

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blanca.juanesdetoledo@gmail.com

Palabras clave en español: trastornos migrañosos; prevención secundaria; revisión sistemática; metanálisis; niño; adolescente.

Palabras clave en inglés: migraine disorders; secondary prevention; systematic review; meta-analysis; child; adolescent.

Fecha de recepción: 2 de septiembre de 2020 • **Fecha de aceptación:** 25 de septiembre de 2020

Fecha de publicación del artículo: 7 de octubre de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:42

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Juanes de Toledo B, De Manuel Gómez C. La profilaxis farmacológica de la migraña infantil no parece muy eficaz. Evid Pediatr. 2020;16:42.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2020;16:42>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

La profilaxis farmacológica de la migraña infantil no parece muy eficaz

Juanes de Toledo B¹, De Manuel Gómez C²

¹CS Collado Villalba Pueblo. Área Noroeste. Madrid. España

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blanca.juanesdetoledo@gmail.com

Artículo original: Locher C, Kossowsky J, Koechlin H, Lam TL, Barthel J, Berde CB, *et al.* Efficacy, safety, and acceptability of pharmacologic treatments for pediatric migraine prophylaxis: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2020;174:341-49.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: a la vista de los resultados, existe poca evidencia que respalde la eficacia de los tratamientos farmacológicos profilácticos en la migraña infantil.

Comentario de los revisores: este metanálisis en red no aporta evidencia que apoye el tratamiento farmacológico profiláctico de la migraña infantil frente a placebo. El tratamiento agudo de la migraña infantil y las modificaciones en el estilo de vida podrían ser la mejor opción en la práctica diaria.

Palabras clave: trastornos migrañosos; prevención secundaria; revisión sistemática; metanálisis; niño; adolescente.

Pharmacological prophylaxis of childhood migraine does not seem very effective

Abstract

Authors' conclusions: prophylactic pharmacologic treatments have little evidence supporting efficacy in pediatric migraine.

Reviewers' commentary: this network meta-analysis does not provide evidence to support the prophylactic pharmacological treatment of childhood migraine versus placebo. Acute treatment and counseling about lifestyle measures may be the most important aspect of migraine management in daily practice.

Key words: migraine disorders; secondary prevention; systematic review; meta-analysis; child; adolescent.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia, seguridad y aceptabilidad de los diferentes tratamientos farmacológicos en la profilaxis (TP) de la migraña infantil (MI).

Diseño: revisión sistemática (RS) y metanálisis en red (MA en red).

Fuentes de datos: Medline, Cochrane, Embase y PsycINFO desde 1974 hasta julio de 2018. No informan si limitan la búsqueda por idioma. Utilizaron palabras clave y texto relacionado, combinados con filtros validados para estudios clínicos controlados.

Selección de estudios: ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparen TP de al menos dos fármacos o con

placebo de la MI con o sin aura en población menor de 18 años. Se excluyeron los que presentaban comparaciones cruzadas entre tratamientos, los que estudiaban también otros tipos de cefaleas, o aquellos en los que la MI se acompañaba de otras alteraciones neurológicas.

Extracción de datos: el MA en red se realizó de acuerdo con la declaración PRISMA para RS que incorporan MA en red (PRISMA/NMA) por dos parejas de revisores de forma independiente. Una vez seleccionados los estudios se analizó el grado de certeza sobre los resultados principales según la clasificación GRADE mediante la aplicación informática Confidence in Network Meta-analysis (CINeMA). El riesgo de sesgo de los estudios se valoró con una herramienta de la Colaboración Cochrane. Para el estudio de la heterogeneidad se determinaron la I² y la Q de Cochrane. Se utilizó un modelo

de efectos aleatorios para la combinación de resultados por la alta heterogeneidad entre estudios. El sesgo de publicación se evaluó mediante comparación de gráfico en embudo y test de Egger. No especifica si se realizó análisis de sensibilidad. Se asumió la transitividad. Valoraron estadísticamente la inconsistencia entre los datos directos e indirectos. Como resultado primario se determinó la eficacia, la seguridad y aceptabilidad. Para la medida de la eficacia se utilizó la diferencia de medias estandarizada (DME), mientras que para la seguridad y la aceptabilidad se utilizó el riesgo relativo (RR), ambos con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. La variable principal para la eficacia (frecuencia de MI) se seleccionó para cada estudio entre un sistema jerárquico preestablecido utilizado previamente en un MA en red en concordancia con los ECA de adultos. La seguridad y la aceptabilidad se definieron como abandono del tratamiento por efectos adversos o por cualquier causa, respectivamente. Como resultado secundario, se utilizó la proporción de respondedores, con frecuencia de la MI menor del 50% tras el TP.

Resultados principales: de 8799 estudios seleccionados se evaluó el texto completo de 210 y finalmente se incluyeron 23 (2217 pacientes) en el MA en red, valorando 13 fármacos comparados entre sí o con placebo. En total, 1698 pacientes fueron asignados aleatoriamente a fármacos activos y 519 a placebo. La edad media fue de 10,9 años (desviaciones estándar [DE]: 2,41). La mediana de duración del tratamiento a corto plazo fue de 12 semanas (rango: 4 a 24). Dos fármacos fueron significativamente más eficaces que placebo a corto plazo (menos de 6 meses desde la aleatorización): propranolol (PPR) con una DME de 0,60 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,03 a 1,17) y topiramato (TPR) con una DME de 0,59 (IC 95: 0,03 a 1,15). Sin embargo, sus intervalos de predicción incluyeron el efecto nulo. No existen diferencias significativas en la eficacia de los distintos tratamientos a largo plazo comparados con placebo. En cuanto a la seguridad y aceptabilidad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar con placebo.

Conclusión: los resultados de este estudio no aportan datos que recomienden el uso profiláctico de fármacos en la MI. Por ello es fundamental valorar los riesgos y beneficios a la hora de prescribirlos.

Conflicto de intereses: Dr. Berde ha recibido honorarios de Amgen, Dr. Locher de la Swiss National Science Foundation y Dr. Meissner de la Schweizer-Arau-Foundation and the Theophrastus Foundation.

Fuente de financiación: financiado por Sara Page Mayo Endowment for Pediatric Pain Research and Treatment, Swiss National Science Foundation, Schweizer-Arau-Foundation and the Theophrastus Foundation.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: hay pocos estudios de calidad sobre el tratamiento preventivo de la migraña infantil, de modo que las recomendaciones actuales se basan en la experiencia de adultos junto con las recomendaciones de expertos^{1,2}. El MA en red permite comparar los efectos de los tratamientos existentes por comparaciones directas e indirectas al integrar la información de RS de estos.

Valor o rigor científico: la población incluye niños y adolescentes con MI (definida según los criterios de la International Headache Society). La intervención serían los tratamientos farmacológicos preventivos disponibles. La medida del resultado fue la eficacia, la seguridad y la aceptabilidad de los distintos TP. La medida de la eficacia (disminución de la frecuencia de la migraña) se basa en una clasificación jerarquizada predefinida por los autores. El análisis de los resultados fue correcto. Los autores asumen la transitividad, aunque los factores modificadores del efecto (edad, sexo, distintas dosis, tiempo de tratamiento y definición de la variable principal) pueden influir decisivamente debido a la alta heterogeneidad ($I^2 = 75,1\%$). No encuentran evidencia de inconsistencia, pero solo realizan comparaciones mixtas en tres fármacos (solo tres triángulos en la red de eficacia, y ninguno en las de seguridad y aceptabilidad) frente a PPR y placebo (TPR, valproato sódico y cinarizina), por lo que es muy difícil corroborar la coherencia de la red. Siete de los 13 fármacos fueron estudiados en menos de 100 pacientes, lo que limita la validez externa. La medida del resultado de la seguridad y aceptabilidad se definió como abandono del tratamiento, bien por efectos adversos o por cualquier causa, respectivamente.

Importancia clínica: dos tratamientos fueron significativamente más eficaces que el placebo cuando los datos se combinaron en el MA en red: PPR y TPR, pero el intervalo de predicción 95% de ambos no es significativo. El uso de la flunarizina³ como tratamiento de elección en la profilaxis de la MI se basa en un solo ECA de 1985⁴ con un tamaño de muestra de 21 pacientes por brazo. Aunque en este MA en red parecía tener un mayor efecto (DME de 0,93) presentaba un IC 95: -0,12 a 1,98, con una calidad de la evidencia de baja a moderada. En relación con la seguridad y la aceptabilidad, solo el 50% de los ECA aportaban datos sobre abandono del tratamiento secundario a efectos adversos o cualquier motivo. Otra debilidad está en la dificultad que tienen los niños más pequeños para diferenciar entre una cefalea migrañosa y una cefalea tensional, cuestión que podría influir en la medición del efecto, tanto en los resultados primarios como secundarios.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a la vista del estudio, existe poca evidencia que respalde la eficacia de los TP en la MI, teniendo que valorar en cada caso los posibles beneficios y efectos adversos de los distintos tratamientos. Se podrían diseñar nuevos estudios que identifiquen factores que condicionen la respuesta individual al TP así como otros factores desencadenantes susceptibles de modificación y promover

hábitos saludables en cuanto al estilo de vida, horarios, sueño, alimentación, deporte, etc., ante la evolución natural de la migraña infantil, que suele ser favorable.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oskoui M, Pringsheim T, Billingham L, Potrebic S, Gersz EM, Gloss D, *et al.* Practice guideline update summary: Pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93:500-9.
2. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, Klingner EA, Yankey JW, *et al.* Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine. *N Engl J Med.* 2017; 376:115-24.
3. García Lara NR, Frías García ME. Tratamiento preventivo para la migraña en niños: cuándo y cómo. *Evid Pediatr.* 2010;6:3.
4. Sorge F, Marano E. Flunarizine vs placebo in childhood migraine: a double-blind study. *Cephalalgia* 1985;5:145-8.

* Cálculos realizados por los revisores.