

# Predictores de respuesta terapéutica del estado migrañoso en una sala de infusión

## Predictors of response in status migrainosus in an outpatient infusion center

Yessika Milena Rojas Villegas (1), María Alejandra González (2), David Puerta Martínez (3), María Camila Vélez (4), Natalia Hernández Beltrán (5)

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** el estado migrañoso es una complicación de la migraña, los pacientes a menudo son hospitalizados para estudios diagnósticos o tratamiento. Una alternativa para el manejo son las salas de infusión, lo que permite minimizar los ingresos hospitalarios y la realización de exámenes innecesarios.

**OBJETIVO:** determinar la respuesta terapéutica y los factores asociados con esta en pacientes con estado migrañoso tratados en una sala de infusión.

**METODOLOGÍA:** estudio de cohorte retrospectiva cuya población fueron pacientes con estado migrañoso atendidos en sala de infusión entre febrero y agosto del 2019. La información sobre variables sociodemográficas, variable clínicas y el manejo terapéutico se obtuvo a partir de la revisión de historias clínicas. Se evaluó la respuesta con escala análoga del dolor al inicio y al final del tratamiento; los pacientes con mejoría mayor al 50% se consideraron respondedores. Se evaluaron los factores predictores de la respuesta terapéutica mediante regresión logística.

**RESULTADOS:** se incluyeron 124 pacientes, con promedio de edad de 36 (DE = 12) años, de los cuales el 82,3% fueron mujeres. La duración promedio del estado migrañoso fue 8 (DE = 4) días, el 73,4% de los casos se presentó sin aura y 97 (78,2%) fueron respondedores. Los factores predictores de buena respuesta fueron el uso de dexametasona (OR 4,3) y no usar lidocaína (OR 6,0).

**CONCLUSIONES:** la mayoría de los pacientes tuvo buena respuesta, lo que sugiere que las salas de infusión constituyen una buena alternativa al manejo intrahospitalario de la migraña. En nuestra experiencia, el esteroide constituye parte fundamental del manejo del estado migrañoso una vez se ha instaurado.

**PALABRAS CLAVE:** Migraña; Factores pronósticos; Estado migrañoso; Infusiones intravenosas; Análisis de Cohortes (DeCS).

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** status migrainosus is a complication of migraine, patients are often hospitalized for diagnostic studies and/or treatment. An alternative for the management, are the outpatient infusion center, minimizing hospital admissions and unnecessary examinations.

**OBJECTIVE:** to determine the therapeutic response and associated factors in patients with migraine status treated in an infusion room.

- (1) Neuróloga Clínica, Entrenamiento especializado en Cefalea Sociedad Internacional de Cefalea, Clínica Ospedale, Manizales Colombia
- (2) Médica Especialista en Epidemiología. Centro de Inmunología y Genética CIGE, Medellín. Colombia.
- (3) Residente de Anestesiología. Centro de Inmunología y Genética CIGE, Medellín. Colombia
- (4) Residente de Dermatología. Centro de Inmunología y Genética CIGE, Medellín. Colombia
- (5) Neuróloga Clínica. Clínica Torre Fundadores, Neuromédica, Neuroclínicos. Medellín. Colombia

*Contribución de los autores: YMR.: escribió el primer borrador del manuscrito e hizo las correcciones hasta el documento final. NHB.: revisó el primer borrador del manuscrito e hizo algunos aportes a la sección de resultados y discusión. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.*

**METHODOLOGY:** retrospective cohort study whose population was migraine patients attended in an infusion room between February and August 2019. Information on sociodemographic, clinical, and therapeutic management variables was obtained from the review of medical records. The response was evaluated with an analogous pain scale at the beginning and at the end of the treatment; Those patients with improvement greater than 50% were considered responders. Predictive factors of therapeutic response were evaluated using logistic regression.

**RESULTS:** 124 patients were included, with an average age of 36 (SD = 12 years), 82.3% were women. The average duration of the migraine state was 8 (SD = 4 days), 73.4% of the cases were without aura and 97 (78.2%) were responders. The predictors of good response were the use of dexamethasone (OR: 4.3) and not using lidocaine (OR: 6.0).

**CONCLUSIONS:** most of the patients had a good response, which identified the outpatient infusion center as a good alternative to inpatient treatment of headache. In our experience, the steroid constitutes a fundamental part of the management of the status migrainosus once it has been established.

**KEYWORDS:** Migraine; Prognostic factors; Status migrainosus; Infusions Intravenous; Cohort Studies (MeSH).

## INTRODUCCIÓN

Las cefaleas son uno de los trastornos más frecuentes del sistema nervioso, sin embargo, se encuentran entre los menos estudiados y más subestimados. En conjunto, los dolores de cabeza generan el mayor número de años de vida perdidos por discapacidad, por encima de todos los trastornos neurológicos, aunque no impactan en la mortalidad, lo que probablemente ha contribuido a su poca visibilidad (1,2). La migraña constituye la tercera enfermedad más prevalente del mundo (15%) (1). La importancia de esta condición en salud pública radica en el impacto negativo que tiene el dolor sobre el individuo, su vida social, familiar y laboral y el costo financiero por gastos de atención médica, consultas a urgencias, hospitalizaciones, exámenes, reducción de la capacidad laboral e incapacidades médicas (1-3). Uno de los motivos de reconsulta y de hospitalizaciones prolongadas en dolor de cabeza es el estado migrañoso (EM), reconocido como una complicación de la migraña, en la que un ataque se prolonga más de 72 horas y es debilitante (4). A la fecha existe poca información en el mundo con respecto al tema, la prevalencia estimada de EM se sitúa entre 3 y 24,3% (5,6). No se encontraron estudios previos en Colombia. Una alternativa al manejo intrahospitalario en dolor de cabeza son las salas de infusión, centros en los cuales se puede dar respuesta al manejo de estos pacientes, minimizando ingresos hospitalarios y exámenes innecesarios (7-9). En el Centro de Inmunología y Genética (CIGE), ubicado en Medellín (Colombia), se inició el modelo de sala de infusión en cefalea. Un gran número de los pacientes atendidos allí ha ingresado con estado migrañoso, la presente investigación nace con el objetivo de analizar cuál es la respuesta al manejo del estado migrañoso en sala de infusión y cuáles factores podrían asociarse a la respuesta terapéutica.

## METODOLOGÍA

### Diseño del estudio

Entre febrero y agosto del 2019 se llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohortes analítico que tomó como muestra los pacientes admitidos a la sala de infusión en el CIGE. Los pacientes ingresados a la sala llegaron derivados de distintos servicios de urgencias de la ciudad y su abordaje estuvo dirigido por médicos de atención primaria, quienes participaron de educación continuada y asesoría presencial diaria por parte de un especialista en neurología, con un modelo de anamnesis que aborda las características principales de la cefalea para clasificarla de acuerdo con la International Classification of Headache Disorders (ICH) (4). Los medicamentos utilizados en el tratamiento fueron elegidos por el médico, de acuerdo con las opciones incluidas en la guía institucional (CIGE), diseñada con base en la revisión de la literatura nacional e internacional (9-16). Los datos se tomaron de la historia clínica.

### Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con criterios diagnósticos de estado migrañoso según la ICH (4). En los pacientes reconsultantes se incluyó únicamente el primer ingreso a sala de infusión, para evitar la posibilidad de contar el mismo paciente múltiples veces. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que tenían información incompleta para las variables en la historia clínica; quienes tenían historia de otros tipos de cefalea primaria; quienes tenían más de 15 días de dolor en la crisis actual, para evitar tomar los pacientes con migraña crónica severa o los que tenían múltiples recurrencias. Este último criterio se tomó luego de revisar investigaciones anteriores sobre estado migrañoso (17).

## Características de los pacientes

Se recolectaron datos sociodemográficos, características de la cefalea y variables de tratamiento en sala de infusión como los medicamentos utilizados con sus dosis.

## Definición de desenlace

El desenlace primario es la tasa de respuesta al finalizar el tratamiento, al momento del egreso de la sala de infusión. Los pacientes respondieron sobre la intensidad de su cefalea en escala numérica de 0 a 10 (Numeric Rating Scale - NRS) (18). Los pacientes respondedores se definieron como aquellos pacientes con una reducción del dolor mayor al 50%, lo que se basó en estudios previos que mostraron que una reducción del 50% en la intensidad del dolor se corresponde adecuadamente con un alto nivel de “impresión de mejoría” en el paciente (7,19,20). Además, esta respuesta debía sostenerse por lo menos por 72 horas, por lo que se midieron los reingresos en menos de 72 horas como indicador indirecto de respuesta al tratamiento (6,21-23). Como variable principal de respuesta al tratamiento se calcula el porcentaje de mejoría como:

$$\% \text{ mejoría} = \frac{((\text{Escala dolor ingreso} - \text{escala dolor egreso}))}{(\text{Escala dolor ingreso})} * 100$$

Para llevar a cabo el análisis los pacientes fueron clasificados en 2 grupos: respondedores y no respondedores.

## Análisis estadístico

Los datos se introdujeron en hoja de cálculo Excel y se analizaron utilizando el programa SPSS v25. Los análisis realizados con relación a las variables sociodemográficas, la historia de migraña y el tratamiento en sala fueron descriptivos, en tanto que las variables continuas se analizaron mediante sus correspondientes medias y desviaciones estándar. Las diferencias grupales en los datos categóricos se evaluaron por medio de la prueba de chi-cuadrado, mientras que para las variables cuantitativas se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. Para todas las pruebas se calculó el valor de p, todo valor < 0,05 se consideró significativo. Posteriormente, se exploraron modelos predictivos de la variable porcentaje de mejoría y grupo (en forma cuantitativa y cualitativa), a fin de identificar qué variables pueden influenciar la respuesta al tratamiento en la muestra analizada. Con base en un modelo bivariado, se identificaron las variables potencialmente predictoras, las cuales fueron analizadas de forma independiente, descartando paso a paso aquellas que no contribuyeron a la predicción de los resultados. Al final, las variables retenidas fueron incorporadas a un modelo de regresión logística en el que se generaron

estadísticas de odds ratio (OR) e intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para cada variable. Se usó un valor de p < 0,05 para identificar variables estadísticamente significativas.

## Aspectos éticos de la investigación

La investigación se consideró sin riesgo, de acuerdo con los principios establecidos en el Reporte Belmont y en la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993, puesto que los datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas.

## RESULTADOS

De los 295 pacientes atendidos entre el 1.º de febrero y el 31 de agosto del 2019, 124 (42%) tuvieron diagnóstico de estado migrañoso. Las características de la muestra se presentan en la figura 1.

## Características de los pacientes con estado migrañoso

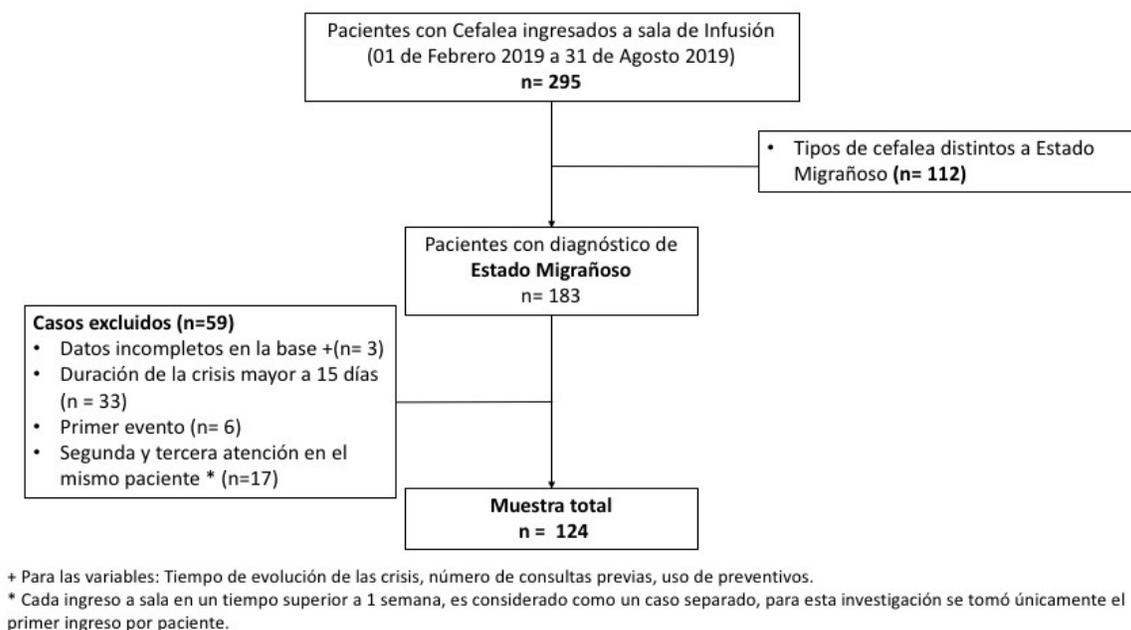
Las características de los pacientes se describen en la tabla 1. Los pacientes tenían edad promedio de 36 años (DE: 12), la mayoría mujeres 82,3% (n=102) vs 22% (n=17,7%) hombres. La mayoría de los pacientes no estaban recibiendo tratamiento preventivo antes de ingresar en estado migrañoso 61,6% (n=77), solo el 38,4% estaban tomando algún medicamento preventivo antes de el ingreso a sala (n=48).

Los medicamentos utilizados con sus dosis y la respuesta obtenida se muestra en la tabla 2.

## Análisis multivariado

En el análisis bivariado (tabla 3) no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de respondedores vs no respondedores para las variables sociodemográficas, o las características de la migraña, sin embargo se observó una tendencia en los pacientes con migraña con aura (26,6%, 33 pacientes, p 0,06) a estar dentro de los no respondedores. Cuando se analizaron las variables de tratamiento en sala, se obtuvieron diferencias grupales específicamente para los pacientes que recibieron 3 medicamentos: Metoclopramida, Dexametasona y Lidocaína (p <0,05). Para el caso de la dexametasona el 92,8% (90 pacientes) de los que recibieron este medicamento estuvieron en el grupo de respondedores (p 0,024), el 78,4% (76 pacientes) de los pacientes tratados con Metoclopramida también se ubicó dentro de los respondedores (p 0,045). Por su parte la mayoría de los pacientes que recibieron Lidocaína 29,6% (8 pacientes) se ubicaron dentro de los no respondedores (p 0,001).

Se calcularon posibles correlaciones, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson para las variables cuantitativas (tabla 4), se encontró correlación significativa



**Figura 1. Características de la muestra**

inversa entre el número de consultas a urgencias y el porcentaje de mejoría (-0,228 con  $P=0,011$ ). A mayor número de consultas a urgencias menor porcentaje de mejoría. Por otro lado, hubo correlación directa entre el número de consultas previas a urgencias y el tiempo de días en crisis (0,242 con  $P=0,007$ ), a mayor número de consultas previas a urgencias, mayor número de días en crisis.

Se realizaron correlaciones bivariadas de cada una de las variables independientes cuantitativas entre sí y con la variable dependiente porcentaje de mejoría. Se detectaron correlaciones significativas de porcentaje de mejoría con 2 variables únicamente: consultas previas a urgencias y Lidocaína (inversamente proporcional, ambas), con el resto de variables no se observan correlaciones significativas, por lo que se espera que un modelo de regresión lineal múltiple no sea muy útil.

Con lo anterior se decide realizar exploración de los datos utilizando un modelo de regresión logística en el cual se usó la variable respuesta cualitativa (respondedores vs no respondedores) con las variables predictoras cualitativas utilizando los medicamentos (por cada medicamento se usó, si o no) y cuantitativas (dosis del medicamento). En ambos modelos se encontraron 3 variables con significancia para predecir buena respuesta al tratamiento en sala, el no uso de triptanes en la semana previa al ingreso a sala, el no uso de Lidocaína y el uso de Dexametasona en la sala. La tabla 5 resume los hallazgos del modelo.

## DISCUSIÓN

Este estudio buscó evaluar la respuesta al tratamiento del estado migrañoso en sala de infusión, así como encontrar posibles factores predictores de la respuesta al manejo. En primer lugar es importante resaltar que de los 295 pacientes atendidos por dolor de cabeza en el modelo de sala de infusión de cefalea, el 42% ( $n= 124$ ) ingresaron en estado migrañoso; esta prevalencia contrasta con lo reportado por Beltramone et al, 2014 (5) quienes en una cohorte de 8821 pacientes tomados de un Centro especializado en Francia, en un período de 11 años, solo encontraron 28 pacientes (3%) con este diagnóstico.

Tratándose el estado migrañoso de una complicación de la migraña, la alta prevalencia encontrada en esta muestra podría ser un reflejo de el mal manejo en atención primaria del dolor de cabeza, desde la consulta externa hasta los servicios de urgencias, sin embargo, teniendo en cuenta que el desconocimiento de el manejo de la cefalea en atención primaria es mundial (24,25) no creemos que este sea el único factor asociado a este comportamiento.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres (82,3%), con una edad promedio de 36 años (DE:12) y en su mayoría empleados (68,5%), esto se explica por el perfil epidemiológico ya conocido de la migraña, la cual afecta 3 veces más a las mujeres, con el agravante de que se trata de personas en su mayoría en edad productiva (24,25). En este estudio la mayoría de los pacientes eran empleados lo que tiene

**Tabla 1. Características de los pacientes con Estado Migrañoso**

Características sociodemográficas y clínicas	No media	% o DE	Inferior	Superior
Edad	36	12	14	80
Género				
Mujer	102	82,3		
Hombre	22	17,7		
Ocupación				
Empleada (o)	85	68,5		
Hogar	18	14,5		
Estudiante	12	9,7		
Desempleada (o)	9	7,2		
Años con migraña				
Más de 10	79	63,7		
1 – 10 años	35	28,2		
0 – 1 años	10	8		
Tratamiento preventivo previo				
Si	48	38,7		
No	76	61,3		
Comorbilidades				
Sin trastorno del estado de ánimo	100	80,6		
Desorden del ánimo	24	19,3		
Fibromialgia	11	8,8		
Características de la migraña				
Sin aura	91	73,4		
Con aura	33	26,6		
Duración del EM (días)	8	4	3	15
Consultas a urgencias	2	1	0	5
Escala de dolor pretratamiento	8	2	2	10

Fuente: Elaboración propia

implicaciones en costos indirectos al sistema de salud por días de incapacidad y al sistema productivo por pérdida de días laborados (2).

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar el estado migrañoso se ha descrito una alta frecuencia de ataques, el estrés emocional, la depresión, el uso excesivo de analgésicos y la menstruación (3). Los pacientes de este estudio venían sin tratamiento preventivo en su mayoría (61,6%) lo cual pudo favorecer el aumento de la frecuencia de los ataques, la menor respuesta a tratamientos agudos y con ello el desarrollo del estado migrañoso. La mayoría tenían una historia previa de migraña de más de 10 años (63,2%). En cuanto a los factores psicológicos, en este grupo, solamente el 18,5% (n=101) tenían diagnóstico previo de algún trastorno del estado de ánimo (Trastorno afectivo bipolar, Trastorno de ansiedad y/o Trastorno depresivo).

Respecto a la estrategia de tratamiento, anualmente se usan más de 20 medicamentos parenterales diferentes y combinaciones de medicamentos para tratar la migraña en los Estados Unidos (26). La causa de esta heterogeneidad en la práctica de emergencias no se ha explorado sistemáticamente, pero son probablemente multifactoriales e incluyen la comodidad del médico y la familiaridad con medicamentos específicos, la preocupación por los efectos secundarios a corto plazo, las creencias sobre la eficacia y la respuesta a la solicitud del paciente. En este estudio con los medicamentos utilizados (tabla 2), la mayoría de los pacientes tuvieron buena respuesta 78,2% (97 pacientes) y no se obtuvo respuesta al tratamiento en el 21,7% (27 pacientes).

Al analizar ambos grupos (respondedores vs no respondedores), no se encontró asociación entre la respuesta terapéutica y las variables sociodemográficas, características

**Tabla 2. Resumen de los medicamentos utilizados, dosis y respuesta al tratamiento en sala de infusión.**

Tratamiento	N o media	DE	Inferior	Superior
Días de tratamiento en sala	2	1	1	4
Horas en infusión ++	7,7	4,7	1,3	20
Tratamiento				
0.9% Solución salina normal	1400 ml	800	0	3000
Sulfato de Magnesio	2 gr	1	0	6
Diclofenaco sódico	150 mg	75	0	225
Dexametasona	16 mg	8	0	48
Valproato de sodio	1500 mg	500	0	3000
Metoclopramida	20 mg	10	0	30
Difenhidramina	50 mg	25	0	100
Lidocaina	177mg	54	0	340
Sumatriptán	6 mg	0	0	6
Naratriptán	5 mg	2.5	0	5
Escala de dolor post-tratamiento	3	2	0	9
Respondedores	97	78,2		
No respondedores	27	21,7		
Pacientes hospitalizados	7	5,6		
Tomografía axial computarizada realizada	7	5,6		
Reingreso en 72 horas	5	4**		

DE: Desviación estandar, ++Este tiempo es acumulativo de los días que el paciente fué atendido en la sala de infusión, \*\*Todos los pacientes que reingresaron pertenecían al grupo de no-respondedores.

Fuente: Elaboración propia

de la migraña, comorbilidades psiquiátricas o antecedentes de fibromialgia, sin embargo, en cuanto a los medicamentos infundidos, si se halló diferencia entre los grupos que recibieron 3 medicamentos específicamente: Metoclopramida, Dexametasona y Lidocaína ( $p < 0,005$ ). Los pacientes que recibieron los primeros dos medicamentos, estuvieron en su mayoría dentro del grupo de respondedores, no así, para la Lidocaína.

En cuanto a la Metoclopramida los hallazgos descritos parecen estar en concordancia con otros estudios dado el conocido beneficio que este medicamento tiene sobre las náuseas y vómito asociadas a la migraña, el efecto antido-paminérgico y finalmente las propiedades antihistamínicas y anticolinérgicas que pueden ayudar al control del dolor en el ataque agudo y para esta cohorte también en quienes tuvieron estatus migrañoso (9–11,21,27).

Para la Dexametasona, los resultados confirman el beneficio de su uso en estado migrañoso, tanto en el modelo bivariado, como multivariado con un OR 4.3 (IC 95% 1,1 - 16,1,  $P = 0,030$ ) a favor de usarla para obtener respuesta óptima al tratamiento. Previamente esto se reportó para cefalea de larga duración y con el objetivo de disminuir la

recurrencia, mediante un metaanálisis de 25 estudios ( $n = 53989$ ) donde la mayoría de los pacientes estaban en crisis aguda, y un subgrupo de pacientes con estado migrañoso, sin embargo no muchos autores han estudiado la utilidad de el esteroide en el estado migrañoso por separado, teniendo como resultado heterogeneidad en las dosis y protocolos, para este estudio se usó Dexametasona a una dosis promedio de 16 mg (DE=8) (10,11,21,28).

Consideramos importante este hallazgo, puesto que enfatizamos en la diferencia significativa en cuanto a la respuesta en la intensidad del dolor, no solo en recurrencia. Según Woldeamanuel, Y. W. et al 2014 la descarga inflamatoria inducida neuralmente, la extravasación de proteínas plasmáticas y la irritación meníngea que se produce luego de la estimulación del ganglio trigémino en modelos animales, produce respuestas algogénicas potentes en las terminales nociceptoras del trigémino. A esta secuencia de eventos se le ha denominado inflamación neurogénica estéril (INE), y se cree contribuye al desarrollo de hiperalgesia, prolongación del dolor y sensibilización periférica de los receptores poli-modales, y podría explicar la perpetuación del dolor mucho después de los desencadenantes iniciales, esta es una de las

**Tabla 3. Variables vs Grupo.**

		Grupo N (124)						
		Respondedores		No respondedores		Total	% p *	
		n	%	n	%	n	%	
Tratamiento preventivo previo	Si	34	35,10	13	50,0	47	38,40	0,11
	No	63	64,90	14	50,0	77	61,60	
Duración del estatus migrañoso en días	3 - 7	51	52,60	12	42,9	63	50,4	0,18
	8 - 12	32	33,00	8	28,6	40	32,00	
	13 - 15	14	14,40	8	28,6	22	17,60	
Ocupación	Empleado	78	80,4	25	92,6	103	83,1	0,136
	Desempleado	19	19,6	2	7,4	21	16,9	
Aura	No	75	77,3	16	59,3	91	73,4	<b>0,06</b>
	Si	11	22,7	22	40,7	33	26,6	
Fibromialgia	No	92	94,8	23	85,2	116	93,5	0,219
	Si	7	7,2	4	14,8	11	8,9	
Desorden del ánimo	No	82	84,5	19	70,4	101	81,5	0,094
	Si	15	15,5	8	29,6	23	18,5	
Triptanes en la última semana	Si	10	10,3	6	22,2	16	12,9	0,10
	No	87	89,7	21	77,8	108	87,1	
Sulfato de Magnesio	Si	63	64,9	19	70,4	82	66,1	0,59
	No	34	35,1	8	29,6	42	33,9	
Diclofenaco sódico	Si	91	93,8	24	88,9	115	92,7	0,38
	No	6	6,2	3	11,1	9	7,3	
Dexametasona	Si	90	92,8	21	77,8	111	89,5	0,024*
	No	7	7,2	6	22,2	13	10,5	
Valproato de Sodio	Si	6	6,2	1	3,7	7	5,6	0,62
	No	91	93,8	26	96,3	117	94,4	
Difenhidramina	Si	88	90,7	22	81,5	110	88,7	0,180
	No	9	9,3	5	18,5	14	11,3	
Metoclopramida	Si	76	78,4	16	59,3	92	74,2	0,045*
	No	21	21,6	11	40,7	32	25,8	
Lidocaina	Si	6	6,2	8	29,6	14	11,3	<b>0,001*</b>
	No	91	93,8	19	70,4	110	88,7	
Triptanes	Sumatriptan SC	3	3,1	0	0,0	3	2,4	0,157
	Naratriptán	3	3,1	3	11,1	6	4,8	
	No	91	93,8	24	88,9	115	92,7	

\*Para el valor de P se utilizó la prueba de Chi cuadrado

Fuente: Elaboración propia

formas en las cuales el esteroide podría tener propiedades antinociceptivas (29).

Llama la atención que a diferencia de lo reportado por otros autores respecto al beneficio del uso de Lidocaina en el alivio del dolor para cefalea intratable (6,10,21,23,28,30,31) el grupo de pacientes que recibió el medicamento en este

estudio (n=14) en su mayoría se ubicó dentro de los no respondedores, tanto en el modelo bivariado como multivariado. Esto podría ser explicado en primer término, por la falta de randomización de los pacientes. Al tratarse de un estudio de cohorte retrospectiva existe la posibilidad de que la severidad de la cefalea haya motivado la exposición

**Tabla 4. Coeficiente de correlación de Pearson.**

		<b>Consultas previas a urgencias (número)</b>	<b>Porcentaje de Mejoría</b>
Días en crisis	Correlación de Pearson	<b>0,242**</b>	-0,003
	P	0,007	0,970
	N	124	124
Consultas previas a urgencias (No)	Correlación de Pearson	1	<b>-0,228*</b>
	p	0,001	0,011
	N	124	124

\*\*La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral), \* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 5. Coeficientes de regresión logística: Predictores de óptima respuesta en sala**

	OR	95 % C.I.		P
		Inferior	Superior	
Utilización de Dexametasona en sala	4,309	1,153	16,101	0,030
No utilización de Lidocaína en sala	5,949	1,671	21,182	0,006
No uso de Triptanes en la semana previa al ingreso a sala	5,415	1,674	17,517	0,005

Fuente: Elaboración propia

a este medicamento (Lidocaína) puesto que se utilizó en los pacientes que tenían peor dolor y en su mayoría el último día de manejo en sala en aquellos que traían mala respuesta a el abordaje convencional y que de entrada podrían ser refractarios a cualquier intervención. Por otro lado, la Lidocaína se utilizó en bolos y no en infusión continua, como se ha hecho en la mayoría de los reportes (5). Dada la significancia obtenida de este dato en el análisis estadístico, es relevante mencionarlo; entendiendo que no se trata de un estudio de intervención y que por tanto no se puede concluir eficacia o ineficacia de ningún medicamento utilizado. A la fecha no existe una forma de uso estandarizada de Lidocaína en cefalea intratable por lo que con este estudio se plantea la necesidad de futuras investigaciones con diseños de intervención aleatorizados en la materia.

Por último, el no uso de triptanes en la última semana fue un predictor de obtener buena respuesta al tratamiento en sala. Este resultado parece en principio contradictorio puesto que los triptanes son la piedra angular del tratamiento en el ataque agudo de la migraña (10), sin embargo, también

es sabido que la respuesta depende del rápido inicio de la terapia y muchos de estos pacientes llevaban más de 8 días en crisis, utilizaron el triptán como una segunda o tercera opción. El uso de un triptán podría reflejar el mayor tiempo de días de dolor y la mayor severidad de la crisis, por lo que es más probable que estos pacientes quedaran en el grupo de no respondedores.

Dentro de las limitaciones de este estudio, cabe resaltar que la comorbilidad psiquiátrica se obtuvo de la revisión de antecedentes personales e historia clínica; lo que puede llevar a un subregistro de estas comorbilidades. Dado que la depresión es conocida como uno de los factores de riesgo para estado migrañoso y cronificación del dolor es importante para futuras investigaciones realizar escalas de depresión y ansiedad durante el ingreso a sala de infusión. Además realizar escalas de alodinia dado que es un reconocido factor asociado a la respuesta a los tratamientos (32). Otra de las limitaciones importantes es que los datos son retrospectivos y no existió aleatorización respecto a los medicamentos utilizados.

## CONCLUSIONES

Dada la alta prevalencia de estado migrañoso reportada en este estudio, se requieren más investigaciones poblacionales que puedan identificar la real incidencia y prevalencia de esta forma de presentación de la migraña. Futuras investigaciones podrían incluir pacientes con definición de estatus migrañoso con tiempos de evolución superiores a 15 días, puesto que en el estudio más grande de seguimiento, encontraron un tiempo promedio de duración de 4,8 semanas (rango de 3 a 10 semanas) (2) y no existen más datos sobre la duración máxima de un estado migrañoso antes de llamarlo migraña crónica.

Del grupo de pacientes que fueron manejados en el modelo de sala de infusión la mayoría (78,2%) presentaron buena respuesta a los medicamentos utilizados y solo se encontró diferencia entre los respondedores y los no respon-

dedores respecto a el uso de Dexametason, Metoclopramida y Lidocaína. Los pacientes que recibieron Dexametasona y Metoclopramida estuvieron dentro del grupo de los respondedores al tratamiento ( $p < 0,005$ ).

Se requieren estudios aleatorizados controlados de intervención en estado migrañoso con el fin de estandarizar formas de manejo y establecer tiempos y objetivos claros, tanto para el paciente como para el médico tratante.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Al Centro de Inmunología y Genética (CIGE) por toda la colaboración en el desarrollo de esta investigación.

## REFERENCIAS

- Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of headache. *Semin Neurol*. 2018;38(2):182–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1646946>
- Organizzazione mondiale della sanità. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011 : a collaborative project of the World health organization and Lifting the burden. Genève, Switzerland: World Health Organization; 2011.
- Leonardi M, Raggi A. A narrative review on the burden of migraine: when the burden is the impact on people's life. *J Headache Pain*. 2019;20(1):41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s10194-019-0993-0>
- Vincent M, Wang S. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211.
- Beltramone M, Donnet A. Status migrainosus and migraine aura status in a French tertiary-care center: An 11-year retrospective analysis. *Cephalalgia*. 2014;34(8):633–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0333102414520763>
- Chua AL, Grosberg BM, Evans RW. Status migrainosus in children and adults. *Headache*. 2019;59(9):1611–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/head.13676>
- Xu F, Arakelyan A, Spitzberg A, Green L, Cesar P-H, Csere A, et al. Experiences of an outpatient infusion center with intravenous magnesium therapy for status migrainosus. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;178:31–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.01.007>
- Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJA, Sawyer JPC. Stratified care vs step care strategies for migraine: The disability in strategies of care (DISC) study: A randomized trial. *JAMA*. 2000;284(20):2599. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.284.20.2599>
- Marmura MJ, Hou A. Inpatient management of migraine. *Neurol Clin*. 2019;37(4):771–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.007>
- Tepper SJ. Acute treatment of migraine. *Neurol Clin*. 2019;37(4):727–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.006>
- Bohorquez S, Pozo-Rosich P. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la cefalea de reciente comienzo. *Status migrainosus*. *Medicine*. 2019;12(71):4181–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2019.01.014>
- Lanteri-Minet M, Valade D, Geraud G, Lucas C, Donnet A. Revised French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. *J Headache Pain*. 2014;15:2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1129-2377-15-2>
- 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(S3):S1–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s0317167100017819>
- Diener H-C, Holle-Lee D, Nägel S, Dresler T, Gaul C, Göbel H, et al. Treatment of migraine attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine and Headache Society and the German Society of Neurology. *Clin transl neurosci*. 2019;3(1):2514183X1882337. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2514183x18823377>
- Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015;55(1):3–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/head.12499>
- Muñoz Joe, Volcy Michel, Sobrino Fidel, Ramírez Sergio, Uribe Bernardo, Pradilla Gustavo et al. Consenso de expertos de la Asociación Colombiana de Neurología para el tratamiento preventivo y agudo de la migraña. *Acta Neurol Colomb*. 2014; 30( 3 ): 175-185. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-87482014000300008&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482014000300008&lng=en).

17. Singh TD, Cutrer FM, Smith JH. Episodic status migrainosus: A novel migraine subtype. *Cephalalgia*. 2018;38(2):304–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0333102416686341>
18. Aicher B, Peil H, Peil B, Diener H-C. 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. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/03331024111430856>
19. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001;94(2):149–58. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3959\(01\)00349-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00349-9)
20. Rowbotham MC. What is a “clinically meaningful” reduction in pain? *Pain*. 2001;94(2):131–2. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00371-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00371-2)
21. Rozen TD. Emergency department and inpatient management of status migrainosus and intractable headache. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2015;21(4 Headache):1004–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/CON.0000000000000191>
22. Iljazi A, Chua A, Rich-Fiondella R, Veronesi M, Melo-Carrillo A, Ashina S, et al. Unrecognized challenges of treating status migrainosus: An observational study. *Cephalalgia*. 2020;40(8):818–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0333102420911461>
23. Berk T, Silberstein SD. The use and method of action of intravenous lidocaine and its metabolite in headache disorders. *Headache*. 2018;58(5):783–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/head.13298>
24. Morillo LE, Alarcon F, Aranaga N, Aulet S, Chapman E, Conterno L, et al. Prevalence of migraine in Latin America. *Headache*. 2005;45(2):106–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05024.x>
25. Pradilla A G, Vesga A BE, León-Sarmiento FE, GENECO. National neuroepidemiological study in Colombia (EPINEURO). *Rev Panam Salud Public*. 2003;14(2):104–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s1020-49892003000700005>
26. Vécsei L, Szok D, Nyári A, Tajti J. Treating status migrainosus in the emergency setting: what is the best strategy? *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(14):1523–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14656566.2018.1516205>
27. Colman I, Brown MD, Innes GD, Grafstein E, Roberts TE, Rowe BH. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2004;329(7479):1369–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38281.595718.7C>
28. Marmura MJ, Goldberg SW. Inpatient management of migraine. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(4):13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-015-0539-z>
29. Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. What is the evidence for the use of corticosteroids in migraine? *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(12):464. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-014-0464-x>
30. Williams DR, Stark RJ. Intravenous lignocaine (lidocaine) infusion for the treatment of chronic daily headache with substantial medication overuse. *Cephalalgia*. 2003;23(10):963–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.2003.00623.x>
31. Rosen N, Marmura M, Abbas M, Silberstein S. Intravenous lidocaine in the treatment of refractory headache: a retrospective case series. *Headache*. 2009;49(2):286–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01281.x>
32. Lipton RB, Munjal S, Buse DC, Fanning KM, Bennett A, Reed ML. Predicting inadequate response to acute migraine medication: Results from the American Migraine Prevalence and prevention (AMPP) study. *Headache*. 2016;56(10):1635–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/head.12941>