

## Casos Clínicos

# Uso de coenzima Q10 y toxina botulínica tipo A como tratamiento preventivo antimigrañoso en una paciente pediátrica diagnosticada de cefalea crónica diaria

Rev. OFIL 2017, 27;4:390-392

Fecha de recepción: 30/12/2016 - Fecha de aceptación: 10/03/2017

KONINCKX CAÑADA M<sup>1</sup>, GÓMEZ SÁNCHEZ D<sup>2</sup>, PÉREZ CASTELLÓ I<sup>1</sup>, BOURGON BAQUEDANO L<sup>1</sup>

1 Servicio de Farmacia

2 Servicio de Pediatría

Hospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia (España)

## RESUMEN

El dolor de cabeza recurrente y la migraña son uno de los problemas de salud más comunes en niños y adolescentes. Muchos de los tratamientos preventivos empleados en adultos son utilizados de forma rutinaria en niños, pero carecen de una evidencia contrastada en esta población.

Se presenta el caso de una paciente pediátrica diagnosticada de cefalea crónica diaria donde el abordaje multifarmacológico con CoQ10 y toxina botulínica tipo A ha mejorado significativamente la frecuencia de las crisis y la calidad de vida de la paciente.

**Palabras clave:** Toxina botulínica tipo A, coenzima Q, ubiquinona, cefalea crónica diaria, trastornos de cefalea, migraña.

## Use of coenzyme Q10 and botulinum toxin type A as an anti-migraine preventive treatment in a pediatric patient diagnosed with chronic daily headache

## SUMMARY

Recurrent headaches and migraine are one of the most common health

problems for children and adolescents. Many preventive treatments used in adults are routinely used in

children, but lack clear evidence in this population. We present a case of a pediatric patient diagnosed with chronic daily headache, where the multi-pharmacological approach with coenzyme Q10 and botulinum toxin type A has significantly improved the headache attack frequency and the patient's quality of life.

**Key Words:** Botulinum A toxin, coenzyme Q, ubiquinone, chronic daily headache, headache disorders, migraine.

Correspondencia:

Manuel Koninckx Cañada  
Hospital Francesc de Borja  
Avda. de la Medicina, 6  
46702 Gandía (Valencia)

Correo electrónico: koninckx1@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La cefalea migrañosa es una enfermedad invalidante que afecta hasta el 11% de los niños entre 5-15 años, ascendiendo al 28% en mujeres y al 15% en varones en los últimos años de la adolescencia<sup>1,2</sup>. El abordaje farmacológico antimigrañoso incluye la terapia aguda para abortar los ataques, y la terapia preventiva diaria. El número de tratamientos preventivos aprobados en adultos es limitado, mientras que su eficacia no se ha establecido estadísticamente en niños y adolescentes<sup>1</sup>. Diversos estudios han evaluado el papel del coenzima Q10 (CoQ10)<sup>1-3</sup> y de la toxina botulínica tipo A<sup>4-6</sup> para el manejo preventivo de la migraña pediátrica.

A continuación, presentamos el caso de una niña diagnosticada de cefalea crónica diaria, con una franca afectación de la calidad de vida, donde se decidió incluir como tratamiento preventivo CoQ10 por vía oral e infiltraciones seriadas con toxina botulínica tipo A.

## CASO CLÍNICO

Niña con antecedentes familiares de migraña (madre y abuela materna). Con nueve años (mayo de 2015), inició con crisis de cefalea hemicraneal, pulsátil, sin aura, con náuseas (aunque sin vómitos), fono y fotofobia, de predominio vespertino, que no calman con descanso (aunque no despierta por la noche). Las crisis se hicieron más frecuentes e intensas pasando a tener un carácter opresivo de localización bitemporal, descartándose organicidad (papiledema, factor psicológico desencadenante de las crisis, y alteraciones neurológicas mediante imagen TC craneal y RNM). Se emplean analgésicos menores (paracetamol, ibuprofeno, metamizol, naproxeno, dexketoprofeno y/o ketoloraco) para el abordaje inicial de las crisis, precisándose con frecuencia de sumatriptán intranasal y tratamiento antiemético con ondansetrón.

Ante un requerimiento analgésico >20 días/mes, crisis refractarias muy frecuentes (>3-4/mes), un PedMIDAS >30 y un HIT-6 de 68 puntos, en julio de 2015 se instauró tratamiento preventivo con amitriptilina 10 mg/oral/día, cambiándose a los dos meses por topiramato 50 mg/oral/día, persistiendo la escasa respuesta, una frecuencia de dos visitas/mes a urgencias y hasta seis ingresos hospitalarios en los últimos ocho meses. Diagnosticada de cefalea crónica diaria, en enero de 2016 se añadió CoQ10 50 mg/oral/12 horas al tratamiento preventivo con topiramato. Al tercer mes el requerimiento analgésico era de 10 días/mes, el PedMIDAS de 20 y el HIT-6 de 57 puntos, pero se mantuvo la frecuencia de visitas a urgencias e ingresos hospitalarios para tratamiento analgésico vía parenteral. En mayo de 2016 se decide añadir infiltraciones de toxina botulínica tipo A (130 unidades en 26 puntos pericraneales), con una pauta cuatrimestral. En septiembre de 2016, previa administración de la segunda dosis, la frecuencia de visitas a urgencias se había reducido a una cada dos meses, no repitiéndose nuevos ingresos, el requerimiento analgésico era de 5-6 días/mes, el PedMIDAS de 10 y el HIT-6 de 44 puntos.

## DISCUSIÓN

La calidad de vida y la discapacidad relacionada con las migrañas son indicadores clave de la gravedad y ayudan a evaluar la necesidad de profilaxis<sup>6-9</sup>. En el caso expuesto, el inicio de tratamiento preventivo está justificado debido a que la paciente presentaba un impacto severo en la ca-

lidad de vida (PedMIDAS >30 y HIT-6 de 68). El PedMIDAS (Pediatric Migraine Disability Assessment) se ha establecido como una medida válida, fiable y objetiva de la discapacidad relacionada con la escolarización y la socialización en niños y adolescentes<sup>6</sup>. El HIT-6 (Headache Impact Test) ofrece una imagen más completa de la discapacidad del individuo midiendo el nivel de dolor de cabeza, la vitalidad, la angustia psicológica, el funcionamiento social, laboral y cognitivo.

Ninguno de los tratamientos preventivos usados inicialmente en monoterapia (amitriptilina 10 mg/día, posteriormente topiramato 50 mg/día) aportó un beneficio clínico, por lo que se decidió añadir CoQ10 para ampliar el abordaje preventivo de las crisis. Según diversos autores, la patogenia de la migraña está estrechamente relacionada con una depleción en los niveles de CoQ10, y por tanto, de la energía mitocondrial<sup>1,2,10</sup>. Asimismo, entre las recomendaciones de diversas guías clínicas y revisiones se encuentra la suplementación oral con CoQ10 como tratamiento profiláctico de la migraña<sup>3,7,8</sup>. Siguiendo las pautas utilizadas en los estudios pediátricos (1-3 mg/kg/día<sup>1</sup> y 100 mg/día<sup>2</sup>), se prescribió una dosis de 50 mg/12 horas. Actualmente en España no existe comercializado ningún medicamento con CoQ10. Desde la Unidad de Pacientes Externos del Servicio de Farmacia se gestionó la adquisición de Decorenone® cápsulas 50 mg a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Desde esta Unidad se dispensa mensualmente el medicamento, realizándose el seguimiento farmacoterapéutico en estrecha colaboración con el Servicio de Pediatría.

La profilaxis antimigrañosa se considera efectiva cuando hay un período sostenido de 4-6 meses de reducción en la frecuencia de las crisis junto a una disminución de la discapacidad (PedMIDAS <10)<sup>6</sup>. Al tercer mes del inicio del tratamiento con CoQ10 hubo una mejoría parcial, coincidiendo con la bibliografía publicada, donde se indica que el efecto del CoQ10 se produce en las 1-4 semanas de iniciar el tratamiento con un efecto mayor en las 5-12 semanas<sup>2,10</sup>, pero persistía un impacto substancial en la calidad de vida (PedMIDAS de 20 y el HIT-6 de 57). Por ello se decidió reforzar el tratamiento preventivo con toxina botulínica tipo A, administrada mediante infiltraciones pericraneales. La dosis empleada (130 unidades) está dentro del rango de dosis evaluadas (100-200 unidades) en los estudios publicados<sup>4-6</sup>. Aunque estos estudios demuestran que la toxina botulínica A produce una mejoría en la frecuencia de las crisis y la discapacidad asociada a la migraña crónica pediátrica, se trata de series pequeñas de pacientes y resulta difícil sacar conclusiones sólidas sobre su eficacia. No obstante, actualmente se está empleando en diversos centros de forma *off label* para esta indicación.

La incorporación de CoQ10 y toxina botulínica a la terapia preventiva ha mejorado significativamente la calidad de vida de la paciente (PedMIDAS 10, HIT-6 44), la frecuencia e intensidad de las crisis. Asimismo, la paciente no ha presentado ningún efecto adverso relacionado con estos fármacos, confirmandose su buen perfil de seguridad descrito<sup>1,2,4,5</sup>.

El abordaje de la cefalea crónica diaria pediátrica desde una perspectiva inter-disciplinar, y mediante una estrategia multi-farmacológica, puede resultar una opción válida para obtener buenos resultados en salud en este perfil de pacientes.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, Lecates SL, Ellinor PL, Segers A, et al. Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache*. 2007;47(1):73-80.
2. Slater SK, Nelson TD, Kabbouche MA, LeCates SL, Horn P, Segers A, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover, add-on study of Co-Enzyme Q10 in the prevention of pediatric and adolescent migraine. *Cephalalgia*. 2011;31(8):897-905.
3. Orr SL, Venkateswaran S. Nutraceuticals in the prophylaxis of pediatric migraine: Evidence-based review and recommendations. *Cephalalgia*. 2014;34(8):568-83.
4. Kabbouche M, O'Brien H, Hershey AD. Onabotulinum-toxin A in pediatric chronic daily headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012 Apr;12(2):114-7.
5. Bernhard MK, Bertsche A, Syrbe S, Weise S, Merken-schlager A. Botulinum toxin injections for chronic migraine in adolescents - an early therapeutic option in the transition from neuropaediatrics to neurology. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2014 Jan;82(1):39-42.
6. Hickman C, Lewis KS, Little R, Rastogi RG, Yonker M. Prevention for Pediatric and Adolescent Migraine. *Headache*. 2015;55(10):1371-81.
7. Estemalik E, Tepper S. Preventive treatment in migraine and the new US guidelines. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:709-20.
8. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aube M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012;39(2 Suppl 2):S1-S9.
9. Qubty W, Gelfand AA. Review of Prevention for Pediatric and Adolescent Migraine. *Pediatr Neurol Briefs*. 2016;30(1):5.
10. Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, Bradley KC, Young WB, Shechter AL, et al. Open label trial of co-enzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia*. 2002;22(2):137-41.