

UNIVERSIDAD
CIENTÍFICA
DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“EFICACIA Y SEGURIDAD DEL BLOQUEO DEL NERVI
OCCIPITAL MAYOR EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA CON METAANÁLISIS Y ANÁLISIS
SECUENCIAL DE ENSAYOS CLÍNICOS”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO-CIRUJANO

Presentado por:

ELENA CRISTINA CÁRDENAS BALTAZAR

(ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1632-3440>)

Asesor:

CARLOS ALEXANDER ALVA DÍAZ

(ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3584-7298>)

LIMA-PERÚ

2020

CARÁTULA INTERIOR

EFFICACY AND SAFETY OF GREATER OCCIPITAL NERVE BLOCK IN PATIENTS WITH CHRONIC MIGRAINE: A SYSTEMATIC REVIEW, META-ANALYSIS, AND SEQUENTIAL ANALYSIS OF CLINICAL TRIALS.

AUTHORS:

Elena Cristina Cárdenas-Baltazar, Medical Student (1,2), Víctor Velásquez-Rimachi, MD (2,3), Jorge Chachaima-Mar, Medical Student (4), Cristian Morán-Mariños MD (5), Kevin Pacheco-Barrios MD, MSc (6,7) Margarita Posso, MD, PhD (8), Carlos Alva-Díaz, MD, MSc (1,2,3)

AFFILIATION:

1. Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud, Lima, Perú.
2. Red de Eficacia Clínica y Sanitaria, REDECS, Lima, Perú.
3. Servicio de Neurología, Departamento de Medicina y Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (OADI), Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
4. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.
5. Unidad de investigación en bibliometría, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.
6. Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.
7. Neuromodulation Center and Center for Clinical Research Learning, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA.
8. Department of Epidemiology and Evaluation, IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona, Spain.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 8 de diciembre de 2020.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. Laura Fiorella Zapata Takahashi	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor	
Miembro: Méd. Katerine Maite García Moreno	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: "EFICACIA Y SEGURIDAD DEL BLOQUEO DEL NERVIU OCCIPITAL MAYOR EN PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA CON METAANÁLISIS Y ANÁLISIS SECUENCIAL DE ENSAYOS CLÍNICOS".

Presentada por la estudiante:
ELENA CRISTINA CÁRDENAS BALTAZAR

Para optar el Título Profesional de Médica Cirujana.

Asesorada por: Méd. Esp. Carlos Alexander Alva Díaz

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la estudiante de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: ELENA CRISTINA CÁRDENAS BALTAZAR		Nota (en letras): dieciséis (16)	
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Méd. Esp. Laura Fiorella Zapata Takahashi
Presidenta del Jurado



Méd. Esp. Carlos Alexander Alva Díaz
Asesor



Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor
Miembro 1



Méd. Katerine Maite García Moreno
Miembro 2

DEDICATORIA

A mi madre, quién me ha brindado su comprensión y apoyo incondicional a lo largo de mi carrera, por permitirme cumplir uno de mis más grandes sueños gracias a su esfuerzo y dedicación; y por siempre impulsarme a ser mejor persona y a perseguir mis metas a pesar de las adversidades.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi asesor, Dr. Carlos Alva Díaz, por su orientación, motivación diaria y apoyo para la realización de este trabajo de investigación.

Agradezco al equipo de la Red de Eficacia Clínica y Sanitaria (REDECS), por sus enseñanzas, que me permitieron aprender más sobre este modelo de investigación; por su orientación en cada método de enseñanza.

Agradezco a mi familia por siempre brindarme las herramientas y la fuerza necesaria para superar las adversidades de la vida.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	3
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes bibliográficos.....	5
2.2 Base Teórica	6
2.2.1 Migraña Crónica.....	6
2.2.2 Factores de riesgo.....	9
2.2.3 Comorbilidades	10
2.2.4 Fisiopatología.....	12
2.2.5 Anestésicos locales.....	14
2.2.6 Bloqueo del nervio occipital mayor	14
CAPITULO III: OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	17
3.1 Objetivo general	17
3.2 Objetivos específicos	17
CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	18
4.1 Tipo de estudio.....	18
4.2 Protocolo.....	18
4.3 Pregunta de investigación.....	18
4.4 Población	19
4.5 Criterios de Elegibilidad.....	19
4.5.1 Criterios de inclusión.....	19
4.5.2 Criterios de exclusión.....	19
4.6 Desenlaces del estudio	20
4.6.1 Desenlaces primarios.....	20
4.6.2 Desenlaces secundarios	20
4.7 Búsqueda de literatura	20
4.8 Selección de estudios	21
4.9 Extracción de datos	21
4.10 Riesgo de sesgo	22
4.11 Certeza de la evidencia	22
4.12 Análisis estadístico.....	23

4.13 Heterogeneidad.....	23
4.14 Análisis Secuencial de prueba.....	23
CAPITULO V: RESULTADOS DE LA INVESTIGACION.....	25
5.1 Resultados de la selección de los estudios	25
5.2 Características de estudios incluidos.....	27
5.3 Riesgo de sesgo de los estudios incluidos.....	29
5.3.1 Proceso de aleatorización.....	29
5.3.2 Desviaciones de las intervenciones previstas.....	29
5.3.3 Datos de resultados faltantes	30
5.3.4 Medición del desenlace	30
5.3.5 Selección del resultado informado.....	31
5.3.6 Riesgo del sesgo en general.....	31
5.4 Resultados de los estudios individuales	33
5.4.1 Desenlaces primarios.....	33
5.4.2 Desenlaces secundarios.....	35
5.5 Síntesis cuantitativa de los resultados.....	35
5.6 Certeza de la evidencia	36
5.6.1 Reducción de la frecuencia de cefalea.....	36
5.6.2 Reducción de la intensidad de cefalea.....	36
5.6.3 Frecuencia de cefalea.....	37
5.6.4 Intensidad de cefalea.....	37
5.6.5 Número de participantes con eventos adversos.....	37
5.6.6 Número de participantes con eventos adversos serios.....	38
5.7 Análisis secuencial de prueba	40
5.7.1 Frecuencia de cefalea.....	40
CAPITULO VI: DISCUSIÓN.....	41
6.1 DISCUSION DE RESULTADOS.....	41
6.1.1 Eficacia del bloqueo anestésico del nervio occipital mayor.....	42
6.1.2 Seguridad del bloqueo anestésico del nervio occipital mayor.....	47
6.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	48
CAPITULO VII: CONCLUSIONES	49
CAPITULO VIII: RECOMENDACIONES.....	50
CAPITULO IX: FINANCIACION.....	51
CAPITULO X: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
CAPITULO XI: ANEXOS	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1: Criterios diagnósticos de la migraña crónica, según la ICHD-3 beta	8
Tabla N°2: Factores de riesgo de migraña crónica	10
Tabla N°3: Principales comorbilidades asociadas a MC en comparación con ME	11
Tabla N°4: Características de los estudios incluidos	28
Tabla N°5: Resumen de Hallazgos (GRADE)	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1: Proceso fisiopatológico propuesto para la migraña crónica	13
Figura N°2: Relación anatómica del nervio occipital mayor con otras estructuras de la región occipital.	16
Figura N°3: Puntos comunes de aplicación en los bloqueos del nervio occipital mayor: abordaje proximal (punto A) y abordaje distal (punto B)	16
Figura N°4: Diagrama de Flujo PRISMA (Selección de Estudios).....	26
Figura N°5: Riesgo de sesgo por cada desenlace considerado en los estudios	32
Figura N°6: Resumen general del riesgo de sesgo para los desenlaces	32
Figura N°7: Metaanálisis: Efecto del BNOM comparado con placebo sobre el desenlace de frecuencia de cefalea al final del primer mes de seguimiento	35
Figura N°8: Metaanálisis: Efecto del BNOM comparado con placebo sobre el desenlace de intensidad de cefalea evaluada mediante EVA al final del primer mes de seguimiento.	36
Figura N°9: Análisis secuencial de prueba de los ECAs para el desenlace de frecuencia de cefalea al final del primer mes de seguimiento.	40

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1: Lista de Verificación PRISMA.....	59
Anexo N° 2: Tabla de Operacionalización de variables	61
Anexo N° 3: Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos	62
Anexo N° 4: Características de los estudios excluidos	65
Anexo N° 5: Tabla resumen de los resultados del estudio.....	67
Anexo N° 6: Revista Científica.....	68
Anexo N° 7: Aprobación del Comité de Ética.....	69
Anexo N° 8: Resolución de aprobación del proyecto de tesis.....	70

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del bloqueo del nervio occipital mayor (BNOM) comparado con placebo en pacientes con migraña crónica.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos Medline, Scopus y Web Of Science desde marzo hasta octubre de 2019, en donde se incluyó ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales. El riesgo de sesgo fue evaluado mediante la herramienta *ROB2* y la certeza de la evidencia usando *GRADE*, asimismo, el modelo de efectos aleatorios fue empleado para la realización del metaanálisis y se efectuó un análisis secuencial de prueba para cuantificar la confianza estadística.

Resultados: En comparación con el placebo, la intervención de BNOM con bupivacaina produce una reducción significativa de la frecuencia de cefalea luego de una semana. Asimismo, se asoció a un promedio menor en el número de días y en la intensidad de cefalea al final del primer mes de seguimiento. No tuvo un mayor beneficio que el placebo con respecto al número de días de consumo de medicación de rescate. Finalmente, se presentó un número menor de eventos adversos en el grupo con BNOM y ningún evento adverso serio luego de su aplicación. No se estimó la reducción de intensidad de cefalea por falta de datos.

Conclusiones: La evidencia disponible muestra que el BNOM con bupivacaina es eficaz y seguro en pacientes con migraña crónica a corto plazo comparado con placebo.

Palabras clave: Trastornos migrañosos, Bloqueo nervioso, Metaanálisis, Análisis secuencial de prueba.

ABSTRACT

Objectives: To assess the efficacy and safety of Greater Occipital Nerve Block (GONB) compared to placebo for patients with chronic migraine. **Methodology:** A systematic review of the literature was carried out in the Medline, Scopus and Web Of Science databases from March to October 2019, where randomized clinical trials (RCTs) and observational studies were included. The risk of bias was assessed using the ROB2 tool and the certainty of the evidence using GRADE, in addition, the random effects model was used to perform the meta-analysis and a test analysis was performed to quantify statistical confidence. **Results:** Compared with placebo, the BNOM intervention with bupivacaine produces a significant reduction in headache frequency after one week. Likewise, it was associated with a lower average in the number of days and in the intensity of headache at the end of the first month of follow-up. It had no greater benefit than placebo with respect to the number of days of rescue medication use. Finally, there were a lower number of adverse events in the group with BNOM and no serious adverse events after its application. The reduction in headache intensity was not estimated due to lack of data. **Conclusions:** The available evidence shows that BNOM with bupivacaine is effective and safe in patients with chronic migraine in the short term compared to placebo.

Key words: Migraine disorders, Nerve block, Meta-analysis, Sequential test analysis.