

Cefalea en el Niño

Dr. Ezyer Kloman Katz**

ABSTRACT

This paper stresses the meaning and importance of headache in pediatric practice. The sensitive structures of head and pain mechanisms were analyzed. Different headache causes are described. A clinical classification of headache is realized, with and detailed explication of it's clinical manifestation and treatment. Causes of intracranial hypertension are described. The author made and description of migraine with it's different clinical manifestation and treatment. An original contribution of the author is a chapter describing the way how to make differential diagnosis in headache, bases on anamnesis, physical examination and laboratory investigations. New medications in relation with migraine and depression were analyzed.

La cefalea se encuentra con bastante frecuencia en el niño. Su significado puede ser desde banal hasta de tal gravedad que comprometa la vida del niño.

Por esta razón es de gran importancia que cuando el pediatra se encuentre frente a este síntoma estudie en forma acuciosa, qué es lo que está representado en la vida del paciente, ya que podría estar traduciendo desde un problema personal del niño o de su familia, hasta cualquiera de las múltiples causas que se anotan más adelante.

En la amplia revisión de la bibliografía que hemos efectuado constatamos que, en la gran mayoría de los textos y revistas, este tema aparece tratado en forma parcial, tangencial o en relación a alguna otra patología.

Hemos querido a través de este trabajo hacer un estudio completo sobre anatomía, bioquímica, fisiología y clínica de la cefalea. De tal manera que el estudiante de medicina, el médico general y el pediatra tengan una fuente de referencia que reúna en forma ordenada la experiencia clínica del autor y la revisión bibliográfica de lo que se ha escrito sobre el tema.

* Pediatra y psiquiatra infantil.

** Trabajo efectuado durante la beca en Neurología en el Hospital Calvo Mackenna y en el Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina, Area Sur.

Estructuras de la cabeza sensibles al dolor

I) Intracranenas

- a. Senos venosos dures principales y sus tributarias.
- b. Arterias meníngeas.
- c. Grandes vasos de la base del cerebro y el suelo dural.

II) Extracranenas

- a. Cuero cabelludo.
- b. Músculos y vasos sanguíneos
- c. Articulaciones del Cráneo
- d. Periostio.

Inervación

Tanto las estructuras intracranenas como extracranenas están inervadas por los componentes de los mismos nervios sensoriales:

- a. Las estructuras supratentoriales son inervadas por las fibras del trigémino.
- b. Las estructuras infratentoriales son inervadas por los pares craneanos del IX - XII y por los tres nervios cervicales superiores.

Localización del Dolor. Mecanismos de producción

En los niños es a menudo de poco valor con respecto al lugar de la enfermedad, debido a las pe-

cularidades de la inervación de las estructuras sensibles al dolor, dentro de la cabeza.

Ejemplo: a. Los nervios duros, procedentes de la rama oftálmica del trigémino inervan estructuras intracraneales; Lesiones de diversas áreas dentro de la cabeza dan por resultado dolor en región frontal.

b. Dolor originado en lesiones de fosa posterior puede ser generalizado por aumento de presión o de localización occipital y cervical superior, debido a la inervación procedente de los nervios cervicales superiores.

El dolor por lesiones intracraneales es el resultado de una *inflamación, tracción o desplazamiento* de una o varias estructuras sensibles al dolor. El sitio del dolor depende de la *fuerza de inervación* de la estructura intracraneal precisa que esté implicada.

El dolor de las estructuras extracraneales se origina en las arterias de la carótida externa y de la temporal o en los músculos cervicales superiores, el contenido de la órbita, las membranas de los senos paranasales y las estructuras dentales. *El mecanismo más corriente de cefalea en el niño mayor y en el adulto es la vasodilatación y contracción muscular extracraneana.*

La intensidad de la cefalea no está en relación con la gravedad de la enfermedad subyacente (cefalea de tumores, puede ser sorda y leve; el dolor secundario a vasodilatación extracraneana es intenso, pulsátil y puede ir asociado a una sensibilidad local del cuero cabelludo).

El dolor originado en las fuentes intracraneales es proyectado a regiones superficiales que son homólogas a las estructuras profundas sensibles al dolor. Ejemplo: estímulos dolorosos que vienen del piso de la región de la fosa craneal anterior derecha, se perciben como una sensación dolorosa en la parte superior lateral del ojo derecho. Este fenómeno de dolor referido es útil en la localización de condiciones patológicas intracraneales.

Clasificación Clínica de las Cefaleas

I) Cefaleas debido a inflamación craneana:

1. Meningitis: a. Infecciosas
b. Químicas
2. Hemorragia subaracnoidea
3. Arteritis y flebitis

II) Cefalea debido a tracción

1. Tumores intracraneales
2. Abscesos cerebrales
3. Hematoma: a. Parenquimatoso
b. Extraparenquimatoso
4. Hipertensión intracraneana:
a. Hidrocefalia b. Edema cerebral c. Pseudotumor cerebri

III) Cefalea debida a enfermedades de estructuras contiguas:

1. Ojos y órbitas
2. Oídos y senos mastoidales
3. Nariz y senos paranasales
4. Cráneo y columna cervical

IV) Cefalea vascular y muscular:

1. Migraña (vascular)
2. No Migraña (vascular)
3. Contracción muscular

V) Otras causas de cefalea

1. Cefaleas Psicogénicas
2. Equivalente epiléptico
3. Enfermedades sistémicas (hipertensión, anemia, hipoglicemia, etc.)
4. Dolores de cuello "ortopédicos".
5. Traumatismos
6. Debidas a baja presión del líquido céfalo raquídeo
7. Cefalea en las enfermedades infecciosas
8. Cefaleas en estados convulsivos.

Cefalea debida a inflamación craneana

Mecanismo de producción

La irritación meníngea se produce por la entrada de *organismos infecciosos, agentes químicos y drogas en el espacio subaracnoideo*. La cefalea espontánea se produce, porque la inflamación disminuye el umbral de los receptores al dolor, localizados en las meninges y en sus vasos sanguíneos. El aumento de la sensibilidad dolorosa explica el opistótono, la rigidez de nuca y el dolor producido por el estiramiento de las membranas meníngeas.

Síntomas

En la meningitis bacteriana, la cefalea se acompaña de fiebre, letargo o estupor, vómitos y convulsiones. Cefalea sola es el único síntoma en el 16% de los niños afectados. La notable irritabilidad de los lactantes y niños pequeños es resultado del dolor de cabeza y la molestia cervical, ya

que la irritabilidad se agrava con cualquier movimiento de la cabeza.

Características de la cefalea en la Meningitis:

El dolor es de moderadamente intenso a intenso, constante, no pulsátil, bilateral, difuso y empeora con los cambios de posición y la tos, por lo que el paciente prefiere estar recostado, ya que esto le proporciona algún alivio. El dolor puede estar concentrado en la región occipital y cervical cuando la inflamación es especialmente prominente en las meninges basilares. La meningitis leucémica produce síntomas parecidos, pero aquí las meninges están infiltradas por células malignas, no siendo tan importante la inflamación.

Meningitis química

Causas: Muchas sustancias introducidas iatrogénicamente en el fluido de los espacios ventricular y lumbar provocan una respuesta inflamatoria en las meninges, provocando manifestaciones de meningitis química. Entre los agentes diagnósticos y drogas administradas intratecalmente, están los medios de contraste radiográfico, isótopos radiactivos, aire (en neumo-encefalografía), colorantes, agentes quimioterapéuticos, antibióticos y corticoides. Aunque algunas de estas drogas son inocuas, las sustancias preservativas (usualmente alcohol bencílico y derivados del ácido benzoico) contenidas en los diluyentes de estas drogas pueden producir neurotoxicidad.

Sintomatología: Parecida a la de la meningitis infecciosa. Comienza de 24 a 48 horas de la instilación en el fluido cerebro-espinal.

Tratamiento: Sintomático.

Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia espontánea en el espacio subaracnoideo se asocia invariablemente con cefalea. *Causas:* Ruptura de anomalías vasculares y aneurismas, hipertensión maligna, discrasias sanguíneas (hemofilia y trombocitopenia). Traumatismos.

Síntomas: Cuando hay sangramiento significativo en forma aguda, la cefalea aparece repentinamente y es extremadamente dolorosa. En la mayoría de los casos el dolor se inicia localmente en el lado de la fuente de sangramiento. Horas más

tarde la cefalea es menos intensa, pero más difusa, acompañada de rigidez de nuca a medida que la acumulación de los productos de degradación de la hemoglobina produce reacción meníngea. En los niños la hemorragia subaracnoidea produce cefaleas intensas. La iniciación de la cefalea puede ser explosiva, con vómitos y sensación de mareos e incluso un breve episodio de desorientación o pérdida de conciencia. Las alteraciones de conciencia y déficit neurológicos focales co-existen frecuentemente con cefalea. El paciente encuentra alivio estando acostado con la cabeza inmóvil. Los movimientos y cambios de posición súbitos empeoran el dolor y pueden desencadenar vómitos o sudoración excesiva. Una cefalea intensa y difusa de iniciación súbita, con rigidez de nuca y otros signos de irritación meníngea sugiere una hemorragia subaracnoidea. La confirmación se obtiene con la identificación de sangre en el líquido céfalo-raquídeo.

Arteritis y Flebitis

Son raras las enfermedades inflamatorias primarias de arterias y venas craneanas en los niños, especialmente por la virtual ausencia de arteritis temporal en este grupo etario. La inflamación arterial intracraneana con trombosis asociada, ocasionalmente ocurre secundariamente a un lupus eritematoso o a una endocarditis bacteriana subaguda. En estas condiciones la cefalea es acompañada por anomalías neurológicas. Las flebitis intracraneanas en los niños reflejan infección crónica de oído medio y mastoiditis.

Cefaleas por tracción

El común denominador de las lesiones que la producen, es el aumento de hipertensión intracraneana, localizada o generalizada. Las causas más comunes son tumores, abscesos y hematomas que estiran o distorsionan los vasos y las estructuras dures.

Tumores: los más comunes en los niños son los de la fosa posterior. Los niños con tumores de la fosa posterior tienen cefalea occipital, suboccipital y generalizada. El dolor comienza temprano en la mañana y puede despertar al paciente, creciendo en intensidad hasta que vomita. Son cefaleas matutinas, recidivantes, acompañadas o no de vómitos; a veces: vómitos solos sin cefalea; a veces persisten varias semanas hasta que aparecen síntomas y signos que orientan al diagnóstico, espe-

cialmente ataxia y edema de la papila. A veces los síntomas desaparecen durante un tiempo y luego recidivan junto con signos neurológicos.

Los tumores de la línea media cerebelosa y los neoplasmas ventriculares obstruyen el flujo del líquido cerebrospinal produciendo hidrocefalia que se asocia a la cefalea. Cuando la hidrocefalia aumenta, la cefalea se hace continua, aliviándose al estar acostado el enfermo.

Los tumores que se originan en los hemisferios cerebelosos no causan hidrocefalia, pero producen síntomas de déficit neurológico que llevan al diagnóstico. La cefalea es occipital; hay ataxia unilateral de los miembros, nistagmus y edema de la papila.

Tumores localizados en los hemisferios cerebelosos producen cefalea por tracción, de carácter pulsátil y sordo, a veces localizada en el lado donde está la masa. No hay hidrocefalia. Hay variaciones diurnas de la cefalea sin que ellas se beneficien con los cambios de posición. Hay vómitos. Cuando el tumor crece, aumenta la presión intracraneana, llevando a cefalea generalizada. Pueden haber convulsiones y disfunción neurológica.

Una lesión expansiva supraselar, produce cefaleas vagas, periódicas, pérdida visual, atrofia óptica y déficit de crecimiento.

Un glioma del nervio óptico produce cefaleas, pérdida bilateral de visión, atrofia óptica, aumento del tamaño del foramen óptico a rayos.

En niños con leucemia linfoblástica aguda, se produce cefalea por aumento de la presión intracraneana, por invasión difusa de las leptomeninges.

Abscesos

Producen cefalea por tracción. La cefalea se sobrepone a la lesión habiendo sensibilidad a la percusión. El 50% de los abscesos cerebrales se producen en niños con cardiopatía congénita cianótica. Se ve en los niños sobre 2 años. Otra causa de abscesos son las fracturas de cráneo contaminadas y la infección de estructuras adyacentes a la cavidad craneana.

Hematomas

Parenquimatosos y extraparenquimatosos.

Producen cefalea por tracción y por aumento de la presión intracraneana.

Otras causas de aumento de la presión intracraneana:

1. Hidrocefalia
2. Edema cerebral
3. Pseudotumor cerebral.

El mecanismo fisiopatológico de la cefalea en estas tres entidades consiste en una amplia distorsión de los vasos de las leptomeninges sensibles al dolor, y de las estructuras durales.

Causas de hipertensión intracraneana

Hidrocefalia

I Obstructiva: a. Anomalías congénitas

b. Tumores

c. gliosis postinflamatoria.

II Comunicantes: a. Aracnoiditis

b. Obstrucción seno sagital

c. Colección subdural.

Edema cerebral

I Status Epiléptico

II Encefalopatía hipóxica

III Encefalopatía metabólica y tóxica (hepática, renal, plomo)

IV Intoxicación acuosa

V Desmielinización aguda (Enfermedad de Schilder)

VI Trauma intracraneano

Pseudotumor cerebral

I Hipo e hiper vitaminosis A

II Hipoparatiroidismo

III Tetraciclina

IV Tratamientos esteroidales largos

V Interrupción brusca de estos tratamientos

VI Acido nalidíxico

VII Anticonceptivos orales

VIII Idiopático (mujeres obesas)

Cefalea debida a enfermedades de estructuras contiguas

Las más comunes son las que afectan a los senos paranasales, defectos oculares, dentales y disfunción de la articulación temporomaxilar.

La *sinusitis* infecciosa o alérgica produce dolor periorbital, fiebre, congestión nasal y rinorrea. La sinusitis aguda produce cefalea generalizada, pero se reconoce por el dolor en el seno afectado: *maxilar*: en la región de los dientes superiores; *esfenoidal*: dolor occipital; *etmoiditis*: dolor retroorbitario y bitemporal o dolor y sensibilidad a nivel del puente de la nariz; *frontal*: cefalea

frontal y difusa con sensibilidad sobre el seno frontal; alcanza la máxima intensidad al despertarse en la mañana aliviándose una o dos horas después de levantarse. La radiografía puede ayudar sobre todo en los niños mayores.

Problemas oculares

- a. Por los trastornos estructurales del contenido de la órbita.
- b. Errores de refracción: cefalea por tracción sostenida de los músculos extraoculares. Especialmente hipermetropía y astigmatismo. En niños mayores. Debida generalmente a la lectura. Después de clase: cefalea bitemporal pulsátil con sensación de peso en los ojos.
- c. Desequilibrio de los músculos oculares: cefalea por esfuerzo sostenido para mantener la fusión binocular.

Trastornos dentales

Dolor localizado en el lugar de la afección. Pero la enfermedad de los molares superiores: dolor en región del seno maxilar, región anterior a la oreja y en la región temporal del mismo lado.

Una oclusión dental defectuosa puede producir trastorno de la función de la articulación temporomaxilar: síndrome de Costen. El dolor de la articulación es referido al conducto auditivo externo del mismo lado. El movimiento de articulación al masticar o al hablar desencadena el dolor. Se produce un click palpable y audible al abrir las mandíbulas, asociado a dolor en la articulación temporomaxilar, conducto auditivo externo o región temporal. Es más común en adultos y niños mayores.

Migraña

Definición: Ataques recurrentes de cefalea que varían en intensidad, frecuencia y duración; son de origen vascular y ocurren en la ausencia de enfermedades sistémicas.

Fisiopatología: Fase inicial de vasoconstricción intra o extra craneana seguida por un periodo más largo de vasodilatación. Las causas de los cambios vasculares son desconocidas. Se piensa en una relativa inestabilidad de los centros vasomotores del S.N.C. o una alteración vascular intrínseca producida por alteraciones locales en las sustancias vasoactivas: serotonina y norepinefri-

na. Concomitantemente con la vasodilatación hay inflamación y edema del tejido vascular y perivascular extracraniano. Además, hay acumulación de metabolitos tóxicos.

Bioquímica: Las personas con migraña parecen ser más sensibles a la depleción de amíngas tales como serotonina y presentan anomalías en la excreción y reabsorción de noradrenalina. Es posible que esta influencia la pared del vaso directa o indirectamente a través de la liberación de un polipéptido parecido a la bradiquinina.

Se ha mostrado que pequeños péptidos similares son capaces de sensibilizar las fibras dolorosas en el área de los vasos sanguíneos.

Reacciones químicas tales como ésta parecen ser sensibles a una gran variedad de estímulos y pueden ayudar a explicar porque miembros de familias susceptibles a migraña pueden tener sus cefaleas gatilladas por ajustes hormonales, algunos constituyentes dietarios tales como queso, chocolate, alcohol y cambios de ánimo o situaciones de stress.

Clínica: La migraña es un trastorno episódico, pero los ataques recidivantes no siguen reglas específicas en cuanto a tiempo. El episodio puede iniciarse en cualquier momento del día. A veces el niño despierta con cefalea marcando el principio del ataque. Los vómitos pueden aparecer poco después o pueden demorarse varias horas. Los vómitos suelen recidivar muchas veces durante la crisis impidiendo la medicación oral. La duración del ataque varía de una hora hasta dos o tres días en casos raros.

a. *Etapa de vasoconstricción:* que produce isquemia transitoria, de cuya localización depende la sintomatología neurológica precefalea.

1. La *disfunción autonómica* produce una constelación de síntomas: anorexia, irritabilidad, náuseas, inquietud y retención de fluidos.

2. *Alteraciones sensoriales:* La afectación del nervio óptico produce pérdida de la visión. El Angiospasma que reduce el flujo sanguíneo en otras partes del aparato visual produce un escotoma centellante, defectos en el campo homónimo, micropsia, macropsia u otras alteraciones visuales. La pérdida de la visión es lenta y transcurren varios minutos hasta que el fenómeno se completa. Las alteraciones vasculares en las ramas de la arteria posterior cerebral contralateral producen las alteraciones visuales.

3. *Alteraciones motoras*: debilidad, incoordinación de manos y pies como consecuencia de isquemia cortical contralateral, secundaria a espasmo de la arteria cerebral media. Si está afectado el hemisferio cerebral izquierdo puede aparecer afasia. A veces puede haber vasoconstricción de la arteria basilar, produciendo vértigo, ataxia, disartria, debilidad de los maseteros, alteración de conciencia que pueden estar acompañados por trastornos visuales debidos a una isquemia cortical occipital.

La recuperación de los signos neurológicos de la fase vasoconstrictora suele ser completa. Rara vez se produce una isquemia focal con déficit neurológicos duraderos: Migraña complicada.

b. *Etapas de vasodilatación*: Continúa la fase vasoconstrictora. La dilatación vascular de las ramas de la carótida externa estimula las terminaciones nerviosas de la pared vascular produciendo una cefalea pulsátil. Al persistir la vasodilatación aparece edema de las paredes vasculares afectadas y de los tejidos blandos circundantes.

La cefalea es intensa, pulsátil, bien localizada (frontal o temporal) e inicialmente unilateral. Va aumentando en intensidad hasta llegar a un máximo en algunas horas o días más tarde. Los niños se quejan de fotofobia y sensibilidad local en el cuero cabelludo. Cuando la cefalea alcanza su máximo, hay vómitos, lo que alivia en parte o completamente el dolor, sobreviniendo relajación y sueño. Durante el episodio el paciente prefiere estar tranquilo, en una habitación oscura y sin ruidos. El dolor se alivia con la compresión suave de la carótida primitiva y de la arteria temporal superficial. El examen demuestra las arterias temporales superficiales dilatadas y sensibles, decoloración y edema del cuero cabelludo y aumento de la tensión muscular. La cefalea persiste hasta que viene el sueño; al despertarse hay sensación de fatiga general que dura algunas horas. Hay sensación de laxitud o de malestar que persiste por algunos días. La cefalea es ipsilateral a las alteraciones vasomotoras intracraneanas previas, y contralateral a la disfunción neurológica.

La migraña clásica

Empieza en los niños entre 7 y 15 años. Hay antecedentes de alteraciones funcionales episódicas

que sugieren una migraña fragmentaria. Hay antecedentes de ataques de cefalea aislada unilateral, dolor abdominal y vómitos o a veces déficit neurológicos importantes. La historia familiar es importante. 50% de los padres de los niños afectados tienen migraña. Esta se presenta en el 6% de la población. Es de 2,5% en los niños de 7 a 9 años y de 5% en los de 13 a 14 años.

La migraña "común"

Es aquella en que hay menos sintomatología por vasoconstricción o no hay vasoespasmos del todo; existen alteraciones vasculares extracraneanas que producen cefalea bilateral no pulsátil y sin emesis asociada. Se ve con mayor frecuencia en niños mayores y adolescentes.

La cefalea de "Cluster"

Es una cefalea vascular localizada acompañada de lagrimeo ipsilateral, congestión conjuntival, nasal y rinorrea. Se ve en gente entre 20 y 40 años. En niños esta alteración autonómica puede estar reflejando patología cerebro vascular subyacente.

Migraña hemipléjica

El aura visual va asociada a una hemiparesia o seguida por ella. Puede ser familiar. La iniciación de la anomalía neurológica suele ser brusca. Aparece debilidad unilateral y pérdida sensitiva antes de la vasodilatación o cefalea. Hay grados variables de confusión o desorientación mental. Cuando afecta el hemisferio cerebral izquierdo hay disfasia. Puede variar el lado del cuerpo afectado en los diversos ataques. La hemiparesia suele ser seguida por cefalea pulsátil unilateral y puede ser de corta duración o de varios días. Las alteraciones neurológicas focales son resultado de vasoconstricción transitoria con isquemia de un hemisferio cerebral. Hay recuperación completa de cualquier ataque. Diagnóstico diferencial: trombosis de arteria cerebral, ruptura de malformación arteriovenosa y embolia cística.

Migraña oftalmopléjica

Cefalea vascular tipo migraña y oftalmopléjica unilateral transitoria. Es más corriente en la niñez. En la mayoría, la cefalea periódica está ya establecida antes del primer episodio de paresia de los músculos extraoculares; en otros el brote ini-

cial es de migraña complicada con oftalmoplejía; ésta aparece generalmente de 1 - 4 días después de la cefalea, en el mismo lado que ella, es interna y externa. Hay ptosis unilateral, dilatación pupilar y debilidad de los músculos inervados por el tercer par. El nervio motor ocular común es el más corrientemente implicado; pueden estar afectados el III, IV y VI pares en diversas combinaciones. La función ocular se recupera de 1 - 4 semanas.

Diagnóstico diferencial: aneurisma intracraneal, es raro en la niñez, pero puede requerirse una angiografía. La miastenia gravis puede producir iniciación súbita de una debilidad oculomotriz, pero es indolora. Otro diag. dif. es fístula carotídeo-cavernosa, pero aquí hay exoftalmo pulsátil, ruido sobre la órbita y una historia de traumatismo en la cabeza.

Características de la migraña en los niños

- a. Historia familiar habitualmente positiva. Factores hereditarios: importantes.
- b. Incidencia: 1 - 5% de los niños.
- c. Períodos de comienzo más frecuentes: Segunda dentición; pubertad; adulto joven.
- d. Pronóstico: bueno; entre 51 y 80% mejoría a los 10 años. Migraña complicada es rara en los niños.
- e. Diferencias con el adulto:
 1. En los niños es más corriente en los varones.
 2. La fase prodrómica es menos corriente en la niñez.
 3. Aspectos visuales: son menos frecuentes en los niños.
 4. Las manifestaciones gastrointestinales pueden ser más intensas en los niños. La migraña abdominal consiste en ataques periódicos de dolor abdominal con vómitos con poca o ninguna cefalea asociada. La iniciación y terminación del episodio suelen ser súbitas. La duración puede ser de horas y días.
 5. En los niños los ataques de migraña pueden ser más frecuentes pero más breves y con dolor menos intenso que en el adulto.
- f. En las niñas puede haber relación entre la aparición de ataques y menstruación.
- g. Al igual que en el adulto pueden ser desencadenadas por situaciones tensas.

CEFALEA VASCULAR NO MIGRAÑA

Puede ocurrir en conjunto con varias enfermedades sistémicas. El sustrato común es dilatación

vascular intra o extracraneal, inducida por mecanismos reflejos o por la acción directa de un agente vasotónico. La encontramos en cualquier tipo de fiebre infecciosa, hipoxia, isquemia cerebral, hipoglicemia, acidosis respiratoria (hipercapnia), hipertensión, convulsiones y trauma encefálico. Agentes químicos y drogas tales como nitratos, producen vasodilatación directa, a menudo con cefalea. Esta cefalea no presenta generalmente fase prodrómica con déficit neurológico; si lo hay es en forma de una disfunción cerebral bilateral como en la encefalopatía metabólica.

Tratamiento de la migraña: Tartrato de ergotamina.

Tratamiento de la cefalea vascular no migraña:
Tratamiento de la enfermedad de base.

Cefalea por contracción muscular

Es la causa más frecuente de cefalea. La contracción sostenida de los músculos del cuello y del cráneo produce dolor crónico y persistente. La cefalea es en banda o limitada a los músculos afectados, en la región frontal, occipital o cervical posterior. El dolor es bilateral, sordo y no pulsátil y es descrito como una sensación de presión o constricción. Al examen físico hay sensibilidad e induración focal. La cefalea empieza típicamente en la escuela o en el trabajo y desaparece durante el fin de semana o vacaciones. Esta cefalea es muy común en niños y adultos. Puede ser breve y durar sólo minutos o prolongada, durando todo el día. Hay que averiguar si el niño tiene problemas emocionales en la casa, en el colegio o consigo mismo.

OTRAS CAUSAS DE CEFALEA

1. *Enfermedad infecciosa y cefalea:* En meningitis, en encefalitis. En cualquier trastorno febril hay cefalea por vasodilatación extracraneal. En hepatitis y mononucleosis infecciosa. En sarampión y otros exantemas. En escarlatina y tifoidea. En enfermedades virales y parasitarias. En infecciones del oído medio que pueden producir mastooiditis y abscesos del lóbulo temporal o cerebeloso.
2. *Enfermedades generales y cefalea:* La hipertensión en los niños produce cefaleas recidivantes, a menudo pulsátiles sobre todo en la mañana. Hay que descartar enfermedades re-

nales, coartación de la aorta, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hiperaldeosteronismo. Cefalea intensa, estupor y convulsiones en la encefalopatía hipertensiva. Las intoxicaciones producen cefaleas: la más común por monóxido de carbono. Afecciones de la columna cervical producen cefalea.

3. *Cefalea debida a una baja presión del L.C.R.:* Se produce después de una P.L., horas después de ella o algunos días después. Dolor generalizado, pero con componente bifrontal importante. Aparece en posición vertical y desaparece al acostarse. Puede ir asociado a náuseas, vómitos, vértigos o mareos. Se debe a una baja presión del L.C.R., con una tracción de las estructuras intracraneanas sensibles al dolor, cuando la cabeza se mantiene derecha.

4. *Estados convulsivos y cefalea:*

- a. Puede ser pródromo de un episodio convulsivo.
- b. Puede ser un síntoma consecutivo a las convulsiones de gran mal en la niñez; es leve o moderada, generalizada, dura de minutos a horas.
- c. Cefaleas interictales pueden presentar un fenómeno epiléptico en niños con trastornos convulsivos.
- d. Cefalea: equivalente epiléptico. Aparece bruscamente, es generalizada o focal y breve. Va acompañada a menudo por confusión mental, desorientación o comportamiento inapropiado. Pueden aparecer vómitos. Al terminar el episodio aparece sueño, lo que sirve para el diagnóstico. Se trata con fenitoína 5 mg/Kg.

Ahora tocaremos un tema de gran importancia que sólo se ha tratado en los últimos años, convirtiéndose en objeto de grandes estudios: es la depresión infantil que tiene relación con la cefalea en el niño.

5. *Cefalea y depresión.*

Últimamente se ha visto que la cefalea se debe con cierta frecuencia a cuadros depresivos.

La cefalea se encuentra frecuentemente en adultos que sufren de enfermedad depresiva. En realidad es, probablemente, el mayor síntoma somático que trae a este paciente al neurólogo.

Un alivio de la cefalea acompaña a un tratamiento efectivo de la depresión, mientras que

si la cefalea es tratada en forma sintomática con analgésicos, el alivio es poco, a no ser que se trate la depresión, que es la enfermedad de fondo.

La depresión en los niños es una entidad clínica que escasamente se discute en la literatura médica. Sin embargo, algunos autores se muestran impresionados por la frecuencia de síntomas depresivos en los niños. Falta un buen y definido criterio que establezca la depresión como entidad clínica en los niños. Esto facilitaría el diagnóstico de este cuadro en psiquiatría infantil y, con seguridad, se hará un diagnóstico más frecuente de depresión infantil del que ahora se hace. Ling, Oftedal y Weinberg, estudiaron 25 niños que presentaban cefalea en un servicio de neurología infantil. Estos niños presentaban cefalea no asociada a enfermedades neurológicas. Constituyeron un grupo altamente seleccionado que habitualmente no eran referidos a neurólogo infantil a menos que su cefalea fuera frecuente, crónica y refractaria al tratamiento con sedantes suaves o aspirina.

Los niños fueron evaluados retrospectivamente para observar la presencia de depresión usando un criterio basado en los siguientes factores conductuales observables:

- 1.— Cambios significativos en los estados de ánimo.
- 2.— Retiro social.
- 3.— Dificultad cada vez mayor en el rendimiento escolar.
- 4.— Alteración del sueño.
- 5.— Conducta agresiva no observable previamente.
- 6.— Autodesprecio y sentimientos de persecución.
- 7.— Falta de energía.
- 8.— Quejas somáticas diferentes a la cefalea.
- 9.— Fobia escolar.
- 10.— Baja de peso y anorexia.

El niño fue considerado deprimido si reunía 4 de los factores del criterio anteriormente anotado y no tenían ninguna otra enfermedad psiquiátrica.

De estos 25 niños, 10 tenían síntomas que permitían realizar un diagnóstico clínico de depresión. Parece razonable asumir que la depresión infantil es una entidad clínica que ocurre y puede ser reconocida por un enfoque

clínico sistemático con énfasis en los cambios conductuales del paciente.

Esta alta incidencia de enfermedad depresiva en este grupo de pacientes no puede decirse que refleje la prevalencia de depresión en niños en general y aun en niños no seleccionados con cefalea.

Parece que la depresión infantil se asocia frecuentemente en cefalea —10 de 25—; ya sea migraña —4 niños con depresión, de 16 con migraña— o de otra naturaleza —6 niños con depresión, de 9 con cefalea no migraña—. Pero la cefalea tipo migraña Per no puede ser considerada como una manifestación monosintomática de depresión.

Desde el punto de vista práctico es importante reconocer la depresión en los niños porque esta enfermedad responde bastante bien a los medicamentos antidepressivos.

Aunque la cefalea parezca ser del tipo migraña, si la depresión está presente, el tratamiento solamente con antidepressivos va a aliviar a menudo la migraña.

Se ha encontrado que usualmente era posible discontinuar la terapia antidepressiva 3 ó 4 meses después que los síntomas habían desaparecido y el funcionamiento de los pacientes había retornado al nivel anterior a la enfermedad.

DIAGNOSTICO DE LA CEFALEA*

Historia

Se requiere tiempo, paciencia, técnica de exploración hábil y conocimiento de las posibles entidades patológicas asociadas a este síntoma.

Averiguar:

1. *Duración total del trastorno y frecuencia de aparición de la cefalea.* Un niño con cefalea de 2-

* El procedimiento de cómo llegar al diagnóstico de la cefalea en el niño no ha sido encontrado en ningún texto o revista de la amplia bibliografía revisada. Por consiguiente, este capítulo de diagnóstico de la cefalea basado en anamnesis, examen físico, exámenes de laboratorio es original del autor del artículo y está destinado a dar a los pediatras y médicos en general un procedimiento completo y ordenado de lo que debe ser el estudio clínico, de un paciente con cefalea, para llegar en forma acuciosa y responsable a diagnosticar la causa de este cuadro clínico y por lo tanto iniciar el tratamiento a la brevedad posible.

3 años de duración con recidivas mensuales, puede, ser manejado como paciente externo. Un niño con cefalea de 3 días de duración que empeora gradualmente debe requerir estudios más urgentes.

2. *Localización del dolor, duración de cada episodio y su intensidad.* Hay o no componente pulsátil del dolor; va o no asociado a náuseas y vómitos. Conducta del niño durante la cefalea: si deja de jugar es intensa.

3. *Factores que desencadenan o alivian la cefalea:* Cefalea desencadenada por tos o por cambio brusco de posición de la cabeza: Aparece en lesiones obstructivas ventriculares. Cefalea que aparece repetidamente al ir a una determinada escuela, sugiere su origen psicogénico.

4. *Momento del día en que se inicia:* Una cefalea pulsátil con vómitos asociados que despierta al niño durante el sueño, puede ser un episodio de migraña, pero rara vez de tipo psicogénico. Cefaleas de última hora de la mañana o de la tarde pueden sugerir problemas oculares. Cefaleas breves y recidivantes que aparecen a primera hora de la mañana y con vómitos se ven en tumores de la fosa posterior en niños. Las que aparecen al levantarse y duran varias horas, presentándose a intervalos frecuentes, pueden sugerir un ataque nocturno de gran mal no observado por los padres. Apoya el diagnóstico una enuresis coincidente con la cefalea, sangre en la almohada del niño o antecedentes de trastornos convulsivos. Las cefaleas recidivantes, cada una de ellas de iniciación súbita, asociadas a confusión o desorientación mental, seguidas de un sueño profundo en momentos inadecuados del día, sugieren manifestación epiléptica. Apoya el diagnóstico el E.E.G. y el resultado de la terapia anticonvulsiva:

5. *Manifestaciones visuales durante la cefalea:* Las ya vistas en la migraña. Diplopia, visión borrosa o agudeza visual decreciente, no asociada a la cefalea, se ven en lesiones intracraneanas expansivas de la niñez.

6. *Antecedentes de traumatismo de la cabeza y sus características.*

7. *Antecedentes de la historia familiar de cefalea.* Especialmente importante en el caso de migraña.

8. *Aspectos de la historia familiar:* Imitación de la cefalea de los adultos. Problemas familiares o escolares.

9. *Otros aspectos de historia.* Averiguar pérdida de memoria, incoordinación de la marcha, debilidad de los miembros y anomalías se-

sitivas. La combinación de cefalea de iniciación reciente y síntomas de diabetes insípida, pueden sugerir lesión infiltrante o masa en región anterior del hipotálamo.

Averiguar antecedentes de enfermedades renales, diabetes mellitus, hipertensión y crisis epilépticas.

Exploración física

1. *Observación del niño:* Su conducta y su reacción; hostilidad, ansiedad, inseguridad o depresión. Expresión de la cara del paciente concordante o no con dolor cuando dice sentir cefalea intensa. Observar la relación del niño con sus padres. La presencia de bostezos frecuentes por parte del paciente puede sugerir un aumento de presión intracraneana. Observar al niño durante el juego.
2. *Peso y estatura del niño en relación a la edad.* En niños con tumores de la parte anterior al tercer ventrículo, con hipotiroidismo o enfermedad renal crónica puede aparecer cefalea crónica con fallas de crecimiento. Lo mismo se observa en síndrome de Turner, con coartación de la aorta.
3. *Inspección de la piel:* cefalea, acné y estrias rojas se encuentran en la enfermedad de Cushing. Cefalea, atrofia óptica primitiva y manchas cutáneas de color café con leche hacen pensar en un glioma del nervio óptico, asociado a neurofibromatosis.
4. *Exploración de la cabeza:* Un dolor unilateral localizado occipital o cervical puede deberse a una linfadenopatía sensible en la región. Si hay un área de localización alta, dolorosa a la presión, puede sugerir granuloma eosinófilo del cráneo. Un quiste leptomeníngeo pulsátil que se desarrolla después de una fractura de cráneo y que produce cefalea puede notarse por palpación de la cabeza. Hay que buscar si existe dolor a la presión de los senos o apófisis mastoidea. Investigar una otitis crónica. Exploración ocular detallada con fondo de ojo.
5. *Tomar presión sanguínea y palpar pulsos femorales.*
6. *Examen neurológico detallado.*

7. *Examen físico detallado* para descartar cualquier enfermedad sistémica.

EXAMENES DE LABORATORIO Y OTROS

Dependen del diagnóstico y presunción que se haya sacado de la historia y de la exploración física:

1. *Punción Lumbar:* de gran utilidad en los diversos procesos patológicos. Está contraindicado cuando hay edema de la papila en alto grado, cuando se piensa en hematoma epidural, tumor de la fosa posterior o absceso cerebeloso, para evitar el peligro de una hernia del lóbulo temporal o de la amígdala cerebelosa.
2. *E.E.G.*
3. *Tomografía computarizada*
4. *Angiografía carotídea*
5. *Neumoencefalografía*
6. *Estudio de campo y agudeza visuales*
7. *Radiografía de cráneo, de los senos o de las mastoides.*
8. *Interconsulta con el otorrinolaringólogo y oftalmólogo.*

Algunas veces, a pesar de los estudios detallados, la causa de la cefalea queda sin identificar. El paso del tiempo y las repeticiones periódicas de la exploración ayudan a aclarar el problema a medida que se hace evidente el curso natural de la enfermedad.

TRATAMIENTO DE LA CEFALEA

Medicamentos usados:

	Analgésicos
	Tartrato de ergotamina
Antieméticos	
(derivados	a) Promethazina
fenotiazínicos)	b) Prochlorperazina
Anticonvulsivantes	
	a) Carbamazapina (Tegretal)
	b) Fenitoína
	c) Primidona (Mysoline)
	d) Fenobarbital
Otros medicamentos	Propranolol
	Papaverina
	Methysergide
	Clonidina
	Cyproheptadina
	Tricíclicos Imipramina
	Amitriptylina

*Tratamiento de la migraña:**

En el tratamiento del niño con migraña hay 3 factores fundamentales:

- 1.— Medidas generales.
- 2.— Tratamiento de la crisis aislada con el objeto de disminuir su intensidad.
- 3.— Tratamiento regular y diario para disminuir la frecuencia y la intensidad de los ataques.

Estas medidas no son excluyentes entre sí, además el tratamiento de la migraña en el niño se complica por la alta incidencia de mejoría espontánea y remisión total con la edad.

Medidas generales.

Anteriormente habíamos visto que en la migraña hay reacciones bioquímicas que parecen ser sensibles a una amplia variedad de estímulos y que pueden explicar por qué los miembros de una familia susceptibles a migraña pueden tener sus cefaleas gatilladas por diversos factores: Ajustes hormonales, constituyentes dietarios que contengan (tiamina) queso, chocolate, alcohol, cambios de ánimo, problemas escolares y situaciones de stress. Es, por lo tanto, de gran importancia investigar y detectar estos factores que pueden actuar como "gatillantes" de la migraña, para evitarlos y tratarlos.

Tratamiento de la crisis aislada.

Puede ser tratada con aspirina y un breve reposo en cama, si los ataques no son severos y relativamente infrecuentes. Un corto período de sueño puede ser de gran efectividad para mejorar la crisis.

Cuando no hay respuesta a la aspirina se usa la ergotamina. Esta actúa posiblemente estimulando los receptores alfadrenérgicos. Produce vasoconstricción, pero si el vaso está hipertónico puede producir vasodilatación paradójica. El uso de ergotamina debe evitarse en migrañas complicadas o con una fase de vasoconstricción prolongada, puesto que prolongarla aún más puede producir

lesiones isquémicas. Dosis altas de ergotamina pueden provocar cefalea.

El Tartrato de Ergotamina se encuentra en preparados comerciales: Cafergot (1 mg. de ergotamina, 100 mg. de cafeína).

La cafeína tendría un efecto local a nivel intestinal mejorando la absorción de ergotamina. Se recomienda iniciar el tratamiento de la crisis en forma precoz con una tableta y repetirla, cada media hora, hasta obtener una mejoría de la cefalea; sin embargo, en el niño no debe usarse más allá de 2 ó 3 tabletas para evitar efectos colaterales.

En aquellos pacientes que presentan vómitos severos se usan preparados de ergotamina, rectales o endovenosos. Para los vómitos pueden usarse también antieméticos de tipo Promethazina y Prochlorperazina u otros derivados fenotiazínicos.

Los autores no han encontrado necesario usar preparados de ergotamina en niños menores de 10 años, ya sea para abortar el ataque agudo que es usualmente susceptible a Fiorinal, o como medida preventiva, salvo en raras ocasiones. En EE.UU. se ha usado en el tratamiento de la crisis un medicamento llamado Fiorinal que se ha mostrado más efectivo si el ataque no comienza abruptamente o no despierta al paciente del sueño. En Chile tenemos un compuesto constituido por 130 mg. de fenacetina, 200 mg. de ácido acetyl salicílico, 50 mg. de butalbital y 40 mg. de cafeína. Comercialmente este medicamento se llama Veradin y se usa en los niños con migraña, de 6 a 12 años, y su dosis indicada es de 1/2 comprimido hasta 3 veces al día. Mientras antes se usen los medicamentos, en el transcurso del episodio, existen mayores posibilidades para hacer abortar una cefalea severa.

Tratamiento diario o regular.

Este tipo de tratamiento se reserva para aquellos pacientes en que las crisis de migraña no son tan frecuentes o severas, que interfieren con una vida normal.

Si estuviera claramente delimitada la relación entre las sustancias descritas anteriormente, en la bioquímica de la migraña, y péptidos semejantes a la bradiquinina que pueden ser responsables de la enfermedad, se tendría un enfoque más racional para la terapia o prevención de la migraña.

Por el momento, el enfoque terapéutico es en general empírico. Muchos autores sugieren que el

* En lo que se refiere al tratamiento específico de la migraña nos hemos basado especialmente en un artículo "Migraine and migrainous variant in pediatric patients", de Arthur Prensky, del Pediatric Clinics of North America y en el artículo sobre "Migraña o jaqueca en el escolar", del Dr. León Adlertein, en el libro Salud Escolar del Dr. Alfredo Patri.

tratamiento de anticonvulsivantes solamente o en conjunto con antidepresivos tricíclicos son una medida efectiva para reducir el número y la intensidad de ataques de migraña en la mayoría de los niños.

Según algunos, el tratamiento con anticonvulsivantes sería independiente de la existencia o no de la actividad paroxística en su E.E.G.

Hay acuerdo unánime que el tratamiento preventivo de la cefalea con anticonvulsivantes es efectivo cuando el paciente tiene E.E.G. con paroxismos francos, ya sean niños o adultos. Incluso hay autores que aconsejan su uso y sostienen que son razonablemente efectivos, independientemente de los hallazgos electroencefalográficos, es decir, se asocia o no a anomalías electroencefalográficas. En este último caso otros autores han usado los anticonvulsivantes sólo esporádicamente y algunas veces sin beneficios. En todo caso el hallazgo de éstos hace aún más aconsejable su uso.

De estos medicamentos, los que tendrían mejor respuesta serían la Fenitoína y Tegretal (Carbamazapina). Sin embargo, también se usa Fenobarbital y Primidona (Mysoline). Las dosis son similares a las usadas para la epilepsia.

Los antidepresivos tricíclicos como la Imipramina han sido sugeridos para el tratamiento del ataque de migraña en los niños deprimidos.

No hay duda que la depresión puede agravar una condición migrañosa preexistente. Las cefaleas disminuyen en frecuencia e intensidad, a menudo, con tratamiento regular, cuando se usan drogas antidepresivas en esta clase de enfermos.

Es decir, los antidepresivos tricíclicos se usan tanto para el tratamiento de la migraña como en forma preventiva.

Ocasionalmente los depresivos, en combinación con los anticonvulsivantes, pueden ser beneficiosos en pacientes con migraña que no están deprimidos, pero que resisten a los efectos preventivos de anticonvulsivantes solos.

Amitriptylina y migraña.

Independientemente de las fuentes citadas anteriormente, hemos encontrado en la literatura interesantes estudios sobre los últimos medicamentos empleados en la profilaxis de la migraña.

En un artículo del *Neurology*, de 1976, titulado "Amitriptyline and Migraine", se describe un tra-

bajo en el cual indican que la Amitriptylina es un efectivo agente profiláctico antimigraña y que este efecto profiláctico es razonablemente independiente de su acción antidepresiva.

Este efecto parece mantenerse por períodos de 30 semanas. El más notable efecto observado de la Amitriptylina sobre la migraña fue la reducción en frecuencia y duración de los ataques. La cefalea era modificada hacia un grado menor.

La mayoría de los pacientes que respondían al tratamiento observaron que las cefaleas eran más suaves.

Había un descenso impresionante de las náuseas y los vómitos, asociados con migraña y un 50% de disminución en otros síntomas de la migraña. Hubo un mejoramiento ampliamente significativo en la migraña de la gran mayoría de los pacientes.

El efecto profiláctico antimigraña de la Amitriptylina parece ser superior a algunos de los nuevos agentes.

Las reacciones laterales más comunes en el tratamiento de la Amitriptylina fueron somnolencia, seguida, en orden de frecuencia, por sequedad bucal, constipación, aumento de peso y taquicardia. La mejoría producida en la migraña por la Amitriptylina parece tener muy poca relación con la mejoría de la depresión. Esto sugiere que la Amitriptylina tiene una acción primaria en el mecanismo etiológico de la migraña y esta acción es relativamente independiente de su efecto en la depresión.

El mecanismo de acción de la Amitriptylina sobre la migraña parece ser complejo.

Los componentes tricíclicos en general pueden bloquear la reabsorción de serotonina y catecolaminas en las terminaciones nerviosas del sistema nervioso central y periférico.

Además, la Amitriptylina tiene efectos antihistamínicos, anticolinérgicos, antiserotonérgicos y puede interferir con la liberación de norepinefrina a nivel de las terminaciones nerviosas.

El hecho que la Amitriptylina ha sido bastante efectiva en reducir la frecuencia de la cefalea, sugiere que puede suprimir algún mecanismo de gatillo relacionado con la migraña.

La serotonina, tyramina, prostaglandinas, han sido propuestas en los años recientes como sustancias que pueden estar relacionadas con la precipitación del ataque de migraña.

La supresión de los ataques por la Amitriptylina podría ser:

- a) Directa, por el bloqueo de un receptor relacionado con una de estas sustancias.
- b) Indirecta, a través de un aumento de la eficacia de las monoaminas por una inhibición de la reabsorción.

Serán necesarios otros trabajos para clarificar la interacción postulada entre Amitriptilina y un posible mecanismo gatillador de la migraña.

Existen numerosos otros medicamentos que han sido usados como preventivos de migraña, pero sólo nombraremos aquellos en que se ha observado una mejor respuesta de los niños.

Entre aquéllos tenemos el Propranolol, agente bloqueador de receptores beta con escasos efectos colaterales (descartando pacientes portadores de asma bronquial, cardiopatas e hipertensos). Tiene excelente respuesta profiláctica. Se recomiendan dosis de 1/2 mg. por kilo de peso, diarias, en niños menores de 35 kg. de peso diario, y 1 mg. por kilo de peso diario, en aquellos con pesos superiores. Las dosis se fraccionan cada 8 horas. El Propranolol viene en tabletas de 10 y 40 mg.

Otro medicamento que se ha probado como profiláctico de la migraña es la Papaverina, a dosis de 5 a 10 mg. por kilo de peso diario, dividida en 2 ó 3 dosis.

También se han usado la Clonidina y la Cyproheptadina.

La Methysergida también ha sido usada para prevenir los ataques en niños, con gran éxito, pero su uso es usualmente restringido por un período de 6 meses por aumento del peligro de fibrosis retroperitoneal.

Personalidad migrañosa.

Existe una personalidad migrañosa que es caracterizada por niños que son compulsivos, ansiosos y buenos estudiantes. Sin embargo, estos hechos no caracterizan a todo el grupo.

Es beneficioso reasegurar al niño y a sus padres que estos ataques son benignos y no deberían restringir la vida normal del niño.

En niños con una edad apropiada se indica una explicación del mecanismo por los cuales los síntomas son producidos.

Cuando hay dificultades emocionales, tanto en el niño como en su familia, está indicado el tratamiento psiquiátrico.

Se recalca el significado y la importancia de la cefalea en pediatría y en la práctica clínica diaria.

Se analizan las estructuras de la cabeza sensibles al dolor, su innervación, la localización del dolor y su mecanismo de producción.

Se describen las diversas causas de cefalea.

Se hace una clasificación clínica de las cefaleas analizando cada una de ellas en cuanto a cuadro clínico y tratamiento.

Se describen las causas de hipertensión endocraneana.

Se analiza exhaustivamente la migraña y sus diversas formas clínicas.

Se describe el tema de cefalea y depresión.

Como contribución original del autor se describe un capítulo basado en anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio para el diagnóstico de la cefalea.

Se describe el tratamiento de la cefalea y migraña con los últimos medicamentos estudiados especialmente a lo que se refiere a cefalea, migraña y depresión.

REFERENCIAS

- ¹William E. Bell y William F. McCormick. Hipertensión Intracraneal en la Infancia. Barcelona: Editorial científico-Méca (1977).
- ²Pediatric Annals. Neurology. August 1975. v. 68.
- ³Dalessio, D.J. Wolffs. Headache and Other Head Pain. New York: Oxford University Press, 1972.
- ⁴Headache: Special report. Arch. Neurol. 6 (1962), 173-176.
- ⁵Fishman, R.A. Cerebrospinal fluid. In Baker, A.B., and Baker, L.H. (eds.) Clinical Neurology (I). New York: Harper and Row. 1973.
- ⁶Bray, P.F. Neurology in Pediatrics. Chicago: Year Book, 1969.
- ⁷Childhood. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, Publisher, 1969, p. 403 - 522.
- ⁸Heyck, H. Examination and differential diagnosis of headaches. In Vinken, P.J., and Bruyn, G.W. (eds.) Handbook of Clinical Neurology (V). New York. John Wiley and Sons, 1968.
- ⁹Friedman, A.P. Migraine headache. J.A.M.A. 222 (1972), 1399-1402.
- ¹⁰Dalessio, D.J. On Migraine headache: Serotonin and serotonin antagonism. J.A.M.A. 181 (1962), 318-321.
- ¹¹Bille, B. Migraine in school children. Acta Paediatr. Scand. 51 (Suppl. 136, 1962) 1 - 151.
- ¹²Burke, E.C. and Peters, G.A. Migraine in children: A preliminary report. Amer. J. Dis. Child. 92 (1956), 330-336.
- ¹³Lennox, W.G. and Lennox, M.A. Epilepsy and Related Disorders. Boston: Little, Brown and Company, 1960.
- ¹⁴Ford, F.R. Disease of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. Springfield, Ill: Charles C. Thomas, Publisher, 1968, pp. 1179-1189.
- ¹⁵Blumenthal, L.S. Tension headache. In Vinken, P.J. and Bruyn, G.W. (eds.) Handbook of Clinical Neurology (V). New York: John Wiley and sons, 1968.

- ¹⁶Friedman, A. Reflections on the treatment of headache. *Headache* 11 (1972), 148-155.
- ¹⁷Friedman, A.P. Headaches and Migraine. In Gellis, S., and Kagan, B. (eds.) *Current Pediatric Therapy* (VI). Philadelphia: W.B. Saunders and Company, 1973.
- ¹⁸Walter Ling, M.D.; Gunnar Oftedal, M.D. and Warren Weinberg, M.D. St. Louis. Depressive Illness in Childhood Presenting as Severe Headache. *Arner J. Dis. Child/Vol. 120*, Aug. 1970.
- ¹⁹Cassidy, W.L., Flanagan, N.B., Spellman, M. et al., Clinical Observation in maniac-depressive disease. *J.A.M.A.*, 164: 1535, 1546, 1957.
- ²⁰Vahlquist, B.: Migraine in children. *Int. Arch. Allergy* 7: 348, 355, 1955.
- ²¹Anthony J., Scott P.: Maniac-depressive psychosis in childhood. *Child Psychial J*: 53-72, 1960.
- ²²Arthur Prensky. Migraine and migrainous. *Pediatric Clinic of North America*.
- ²³Friedman, A.P., Von Storch, T.J.C. and Merritt, H.H.: Migraine and tension headaches: A clinical study of two thousand cases. *Neurology*, 4: 773-788, 1954.
- ²⁴Berde, B.: The search for new remedies for migraine. *Hemicrania*, 5: 3-10, 1973.
- ²⁵Amitriptyline and Migraine. *Neurology*, Feb. 1976.
- ²⁶Salud escolar, Dr. Alfredo Patri. Cap.: Migraña o jaqueca en el escolar, Dr. León Adlerstein.
- ²⁷Waters, W.E.: Community Studies of the prevalence of headache. *Headache*, 9: 172-186, 1970.
- ²⁸Curran, D.A., Lance, J.W.: Clinical trial of methysergide and other preparations in the management of migraine. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 27: 463-469, 1964.
- ²⁹Graham, J.R. Methysergide for prevention of headache: Experience in five hundred patients over three years. *N. Engl. J. Med.*, 270: 67-72, 1964.
- ³⁰Friedman, A.P.: The migraine syndrome. *Bull N.Y. Acad. Med.*, 44: 45-62, 1968.
- ³¹Basser, L.S.: The relation of migraine and epilepsy. *Brain*, 92: 285-300, 1969.