

# EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA CEFALEA EN EL NIÑO

DRA. KARIN KLEINSTEUBER S.  
UNIDAD DE NEUROLOGÍA DE NIÑOS Y ADOLESCENTES.  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA.  
CLÍNICA LAS CONDES.  
PROFESOR ASISTENTE DPTO. PEDIATRÍA Y CIRUGÍA INFANTIL.  
FACULTAD DE MEDICINA.  
UNIVERSIDAD DE CHILE.  
kkleinsteuber@clinicalascondes.cl

DRA. FRANCESCA SOLARI B.  
DRA. ISABEL LÓPEZ S.  
UNIDAD DE NEUROLOGÍA DE NIÑOS Y ADOLESCENTES.  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA.  
CLÍNICA LAS CONDES.

## RESUMEN

*La cefalea es un síntoma frecuente en niños y adolescentes. Su evaluación incluye anamnesis y examen neurológico completos. Luego de éstos, en la mayoría de los casos es posible definir si se trata de una cefalea primaria o secundaria. La indicación de exámenes de laboratorio y/o neuroimágenes debe hacerse sólo después de efectuar la evaluación clínica. Hecho el diagnóstico, el manejo se basa en la resolución de la causa en las cefaleas secundarias; en cambio, en las cefaleas primarias la terapia se define según la frecuencia y severidad del dolor e impacto en la calidad de vida del niño.*

## SUMMARY

*Headache is a frequent symptom in children and adolescents. Complete anamnesis and neurological examination are needed to define if headache is primary or secondary. Additional studies are indicated in specific clinical contexts and after a complete evaluation. In secondary headaches the treatment is oriented to the specific etiology. In primary headache, treatment depends on frequency and severity of pain, and mainly considering the impact on the child's quality of life.*

*Key words: Adolescent headache, childhood headache, headache, migraine, pediatric headache, pediatric migraine, headache treatment.*

ARTÍCULO RECIBIDO: 08-08-08

ARTÍCULO APROBADO PARA PUBLICACIÓN: 28-09-08

## DEFINICIÓN Y MECANISMOS DEL DOLOR

El término cefalea incluye cualquier dolor ubicado entre las órbitas y el occipucio, que surge de las estructuras sensibles al dolor. No todas las estructuras craneanas duelen; específicamente el parénquima cerebral, epéndimo, plexos coroideos, parte de la duramadre, pia y aracnoides son insensibles al dolor. Las estructuras extracraneanas y vasos sanguíneos son sensibles al dolor. Éste se puede originar por diferentes mecanismos, tales como:

- **Compresión de estructuras sensibles al dolor:** es lo que ocurre en el caso de lesiones expansivas (hematomas, tumores, malformaciones vasculares) que al comprimir vasos sanguíneos sensibles al dolor producen cefalea.
- **Inflamación de estructuras:** por ejemplo el compromiso de las meninges genera dolor en meningitis o hemorragia subaracnoidea (HSA).
- **Tracción o desplazamiento de estructuras sensibles:** como sucede tras una Punción Lumbar (PL) por reducción del volumen de LCR ("cefalea post PL").
- **Vasodilatación:** que ocurre por ejemplo después de una convulsión o en el curso de cuadros de fiebre, hipercapnia o hipoxia.
- **Otros mecanismos son los que involucran participación de sistemas de neurotransmisores,** como son los que se proponen actualmente para explicar la génesis de la Migraña y de la Cefalea Tipo Tensión.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA CEFALEA EN NIÑOS

La mayor parte de los datos relevantes en epidemiología de la cefalea

proviene de investigaciones de larga data, pero de validez actual. Entre ellas destaca el estudio de Bille, que en 9.000 escolares encontró que un tercio de los niños a los 7 años había sufrido dolores de cabeza y a los 15 años un 50% había presentado cefalea significativa (1).

En relación a la prevalencia de la migraña, se sabe que aumenta desde 3% (entre 3 y 7 años) a 4 - 11% (entre los 7 a 11) y luego a 8 - 23% (en las edades de 11 a 15 años), con una edad media de inicio de los síntomas de 7.2 años en los niños y 10.9 años en las niñas (2).

En la experiencia personal de las autoras, alrededor de un 3% del total de consultas pediátricas anuales en un Servicio de Urgencia (Clínica Las Condes) son por cefalea; con un leve predominio femenino (50,9%); requiriendo hospitalización para estudio y/o manejo del dolor en 11,2% de los casos (3).

Es destacable que, siendo éste un trastorno frecuente, 50% de los migrañosos en población general no busca ayuda médica (4).

Un concepto particular y restringido a la población infantil es que la cefalea tipo tensión no es un trastorno frecuente en los niños. Un estudio de prevalencia que diferencia tipos de cefalea, encontró un 11% de niños entre 5 y 15 años afectados de migraña; y sólo 1% de afectados por cefalea tipo tensión en este mismo grupo de edad. En esta misma investigación se encontró que la máxima prevalencia de migraña en niños ocurre a los 12 años con un 19% de afectados (5).

Estudios epidemiológicos recientes empleando la Clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas han encontrado una prevalencia de cefalea recurrente de 52.2% en los adolescentes entre 12 y 17 años, con leve predominio femenino y un aumento de frecuencia desde 42.2% a los 12 años a 60.7% a los 17 años de edad. Este estudio también muestra una prevalencia de 25.9% para Cefalea Tipo Tensión y de 14.5% para Migraña (6).

Otro estudio usando seguimiento en base a encuestas muestra que 79.6% de los niños y 87.1% de las niñas refieren cefalea recurrente (7).

#### IMPACTO DE LA CEFALEA EN CALIDAD DE VIDA

En un estudio efectuado en escolares norteamericanos se informa que más de 20% de los adolescentes refiere tener cefaleas al menos 1 vez por semana, y 11 % de las mujeres y 3.5 % de los varones refiere cefalea diaria. Por otra parte, los niños con cefalea pierden el doble de días de escuela por año (7.8 días/año) que los niños que no sufren de cefalea (3.7 días/año) (8). Aproximadamente 31% de los individuos jaquecosos participantes del "American Migraine Study II" refirieron perder al menos 1 día de trabajo o escuela en los 3 meses previos a causa de la migraña y más de la mitad indicaba que su productividad escolar o laboral se reducía en al menos 50% (9). Este impacto en calidad de vida y en funcionamiento escolar y laboral es corroborado por otros estudios que hacen énfasis en los costos individuales y sociales derivados de la cefalea, lo que hace muy relevante el diagnóstico exacto y tratamiento efectivo de este trastorno (10).

#### CLASIFICACIÓN DE LAS CEFALEAS

La nueva clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) da cuenta de múltiples y diversos tipos de cefalea (11). Una forma de realizar un abordaje práctico es dividir las cefaleas en dos grandes grupos:

**1. Cefaleas Primarias:** en las cuales existe indemnidad anatómica de las estructuras tanto intra como extracraneas involucradas en la génesis del dolor. En este grupo se incluyen: Migraña, Cefalea Tipo Tensión y Cluster entre otros.

**2. Cefaleas Secundarias:** existe anomalía de cualquiera de las estructuras intra o extracraneas asociadas al origen del dolor. En este grupo se incluyen: infecciones (de sistema nervioso o extraencefálicas: cavidades paranasales, órbitas, etc), hemorragias, hipertensión intracraneana y tumores o lesiones expansivas cerebrales.

Definir en cada paciente en particular si se trata de una cefalea primaria o secundaria es clave, puesto que es en el caso de las cefaleas secundarias donde es perentorio un diagnóstico y tratamiento adecuados y oportunos.

#### APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA CEFALEA DEL NIÑO

El diagnóstico de las cefaleas primarias se basa en los criterios definidos por la Sociedad Internacional de Cefalea (International Headache Society) (11).

En tanto, el diagnóstico de las cefaleas secundarias se sustenta en la identificación de las causas secundarias mediante el proceso sistemático de la historia clínica y el examen físico y neurológico completos. Por tanto el diagnóstico de una cefalea depende esencialmente de un médico diestro y entrenado en la evaluación y manejo de las cefaleas, capaz de efectuar anamnesis y examen neurológico completo.

La aproximación a la cefalea en el niño presenta dificultades diagnósticas particulares:

- En cefalea, a diferencia de otras entidades patológicas no existen marcadores biológicos que permitan certificar el diagnóstico. Así el diagnóstico es eminentemente clínico.
- Incluso en un mismo tipo de cefalea, los episodios pueden ser polimorfos y las causas pueden variar de un individuo a otro.
- Existe asociación de cefaleas primarias, que pueden ocurrir en un mismo individuo y en diversos períodos de la vida, haciendo difícil separarlas y diagnosticarlas.
- Los criterios diagnósticos de la IHS (Sociedad Internacional de Cefalea) han sido formulados y basados población adulta, existiendo criterios específicos para niños, sólo en migraña.
- La calidad y confiabilidad de la anamnesis en el niño varía según desarrollo cognitivo y edad, y es la anamnesis precisamente la clave del diagnóstico.

**I. Anamnesis:** En el enfrentamiento a un niño con dolor de cabeza lo primero es hacer una historia detallada y dirigida a precisar y caracterizar el dolor (12).

**En la anamnesis respecto del dolor de cabeza es importante definir 10 aspectos esenciales en la tipificación del dolor:**

**1. Tipo y ubicación:** definir si el dolor es pulsátil, opresivo, tipo puntada, o si presenta características diferentes a éstas, como ocurre en los dolores urentes de tipo neuríticos que siguen trayectos específicos de nervios craneanos. Ubicación hemicránea orienta esencialmente a migraña; sin embargo, en niños la migraña tiende a ser bilateral a diferencia del adulto en que mantiene su localización preferentemente hemicránea.

**2. Inicio y evolución:** a fin de definir el perfil temporal del dolor, correlacionándolo con su localización. Según perfil temporal es posible dividir las cefaleas en:

**a. Cefaleas agudas:** que alcanzan el máximo del dolor en pocas horas. Si éstas son *localizadas* se plantean causas como sinusitis, neuralgias, trauma, etc. Si éstas son *difusas o generalizadas* se consideran como etiologías: infecciones sistémicas o de sistema nervioso central, intoxicaciones, cuadros cerebrovasculares (trombosis, embolia, hemorragia) o causas variadas tales como la cefalea que ocurre después de una convulsión, posterior a una punción lumbar, post ejercicio o asociada a hipoglicemia, alteraciones hidroelectrolíticas o hipertensión arterial.

**b. Cefaleas agudas recurrentes:** cefaleas que se suceden en episodios de hasta horas de duración. Incluyen la migraña y sus variantes, la cefalea de Cluster y la hemicránea paroxística nocturna (HPN).

**c. Cefaleas crónicas progresivas:** aumentan en frecuencia y/o intensidad en el tiempo o se asocian a otros síntomas o signos neurológicos. Pueden ser causadas por tumores, abscesos intracerebrales, Hipertensión Intracraneana benigna (Pseudotumor cerebri), hidrocefalia.

**d. Cefaleas crónicas no progresivas:** se presentan en general por largos períodos y pueden tener diversas causas: cefalea tipo tensión, post concusional, o asociadas a trastornos psiquiátricos como depresión, ansiedad, o reacciones de ajuste entre otras.

**3. Frecuencia:** es esencial definir cuántos episodios por semana, mes o año ha tenido el niño y desde qué edad. Si este dato es difícil de obtener o no es confiable puede surgir en futuras entrevistas con el niño y su familia luego de solicitar se lleve un registro mensual o calendario de cefaleas. Este registro servirá, no sólo para definir la frecuencia, desencadenantes o factores asociados al dolor, sino también para evaluar la respuesta a las terapias en el tiempo. El calendario de cefaleas debe incluir el ausentismo escolar como índice de gravedad y repercusión de la cefalea en la vida del niño.

**4. Duración y horario:** se investiga dirigidamente la ocurrencia de cefalea en la madrugada o si despierta al niño en la noche o en la madrugada. Las cefaleas tipo tensión son preferentemente vespertinas, y las cefaleas por hipertensión endocraneana fundamentalmente de madrugada.

**5. Inicio, aura y desencadenantes:** los síntomas iniciales más frecuentes de tipo visual (escotomas centellantes) pueden ser difíciles de describir para un niño. Solicitar que dibuje los elementos que ve al inicio de la cefalea pueden permitir al examinador objetivar la presencia (en el caso de migraña clásica) o ausencia de aura (en la migraña común).

**6. Características del dolor:** a fin de precisar si la cefalea es predominantemente pulsátil, lo que es más común en migraña; opresiva, más frecuente en cefaleas no migrañosas o urente en dolores de tipo neuríticos.

**7. Intensidad del dolor:** puede estimarse empleando escalas de dolor especiales para niños basadas en las expresiones faciales de dolor y/o preguntando acerca de la repercusión en las actividades de la vida diaria o limitaciones que presenta el niño cuando tiene cefalea: si debe dejar de hacer tareas, deporte, juegos; o si debe acostarse y dormir.

**8. Síntomas asociados:** investigar acerca de la presencia de náuseas, vómitos, molestias con la luz (fotofobia) o con los ruidos (fonofobia) que son características asociadas más frecuentemente a cefalea migrañosa que a cefalea tipo tensión.

**9. Agravantes y atenuantes:** explorar acerca de situaciones y alimentos que se describen asociados a migraña (exceso o déficit de sueño, cafeína, alimentos con alto contenido en glutamato, etc). De suma importancia es investigar el **uso excesivo de medicamentos** preguntando cuántos y cuáles medicamentos se utilizan diaria, semanal y/o mensualmente en el tratamiento del dolor, así como también fármacos usados habitualmente para el tratamiento de otras enfermedades.

**10. Finalmente completar la anamnesis investigando:**

-Síntomas neurológicos específicos: déficit o síntomas positivos sensoriales, motores o sensitivos, que orientan a aura o definitivamente cefalea secundaria.

-Antecedentes familiares de jaqueca y de cualquier otra morbilidad familiar que pudiera o no estar relacionada a jaqueca.

-Historia médica y pediátrica completas.

**II. Examen neurológico del niño con cefalea:** Un detallado examen neurológico es esencial, especialmente en cefaleas secundarias, considerando que la mayoría de los niños con tumores cerebrales **tienen signos neurológicos objetivos** al examen. El examen debe incluir:

**1. Examen físico general,** con medición de signos vitales, temperatura y presión arterial.

**2. Examen de la piel:** en busca de manchas café con leche, Petequias, etc. Debe buscarse dirigidamente los diferentes signos cutáneos de síndromes neurocutáneos, especialmente neurofibromatosis (manchas café con leche) y esclerosis tuberosa (manchas hipocromas), que se asocian frecuentemente a lesiones intracraneanas.

**3. Medición de circunferencia craneana:** la circunferencia craneana debe ser medida incluso en niños mayores dado que el aumento lenta-

mente progresivo de la presión intracraneal causa macrocefalia.

4. Buscar signo de Mc Ewen o "de la olla cascada" presente en procesos expansivos intracraneos.

5. Auscultación de órbitas y cráneo en busca de soplos y/o frémitos presentes en malformaciones vasculares o fistulas arteriovenosas de alto flujo.

6. Examen neurológico completo: sin olvidar un examen mental riguroso (conciencia, orientación temporo-espacial y situacional, lenguaje, afectividad); fondo de ojo (obligado en la evaluación del niño con cefalea), pares craneanos, examen motor, sensitivo, marcha y examen cerebeloso, para concluir con la búsqueda de signos meníngeos.

### SOSPECHA DE TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) EN EL NIÑO CON CEFALEA

Leucemias, linfomas y tumores del sistema nervioso central constituyen más de la mitad de los casos de cáncer en niños. Y entre estos, los tumores del Sistema Nervioso Central representan la segunda neoplasia más frecuente en la infancia y la primera causa de los tumores sólidos (13).

La cefalea es un síntoma inicial frecuente, que en niños chilenos con tumores del SNC se ha observado en el 62,5% de los casos (14). Porcentajes similares se informan en series extranjeras, sin embargo, la probabilidad de que la cefalea sea secundaria a una lesión ocupante de espacio intracraneana es baja. Esta información respecto de probabilidades de tener un tumor cerebral en un niño con cefalea es de gran importancia pues es frecuentemente solicitada por los padres al consultar por primera vez con su hijo por este síntoma (Tabla 1) (15).

**Otros predictores de una lesión ocupante de espacio son:** cambio de patrón del dolor (aumento en severidad, intensidad o cambios en características de él) y la ocurrencia de crisis epilépticas. Los factores presentes en cefaleas debidas a lesiones intracraneanas se presentan en la Tabla 2. Elementos claves presentes en niños con lesiones intracraneanas incluyen alteración del examen mental, anormalidad de los movimientos oculares, alteración del fondo de ojo, asimetría motora o sensitiva, alteración de la coordinación y anormalidad de los reflejos osteotendíneos (16). Por otra parte, los elementos que orientan a hipertensión intracraneana se señalan en la Tabla 3.

**TABLA 1. TIPIFICACIÓN DE RIESGO Y PROBABILIDAD DE TUMOR DEL SNC (15)**

RIESGO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PROBABILIDAD DE TENER UN TUMOR DEL SNC
Riesgo bajo	Cefalea no migrañosa, de más de 6 meses de evolución como síntoma único y examen neurológico normal	0.5 a 2 /10.000
Riesgo intermedio	Migraña y examen neurológico normal	1-6 /1000
Riesgo alto	Cefalea + predictores de lesión ocupante de espacio: Cefalea de menos de 6 meses de evolución, relacionada al sueño, vómitos, confusión, ausencia de aura visual, ausencia de historia familiar de migraña, examen neurológico anormal	1 a 8 /100

**TABLA 2. SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE ORIENTAN A LESIONES INTRACRANEANAS EN CEFALEA (16)**

1. Cefalea que ocurre en ausencia de cefalea previa
2. Severidad ("el peor dolor de cabeza de la vida")
3. Cambio en un patrón de cefalea crónica
4. Dolor consistentemente localizado
5. Dolor que debilita al paciente
6. Dolor que ocurre temprano en la mañana
7. Dolor asociado a síntomas o signos neurológicos

**TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LA CEFALEA ASOCIADA HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA (16)**

1. Generalizada
2. Agravada por la tos o maniobra de Valsalva
3. Empeora en la mañana o al despertar
4. Severidad aumenta progresivamente
5. Se asocia a náuseas, vómitos o signos neurológicos
6. Pérdida de visión transitoria con cambios de postura
7. Compromiso de conciencia

### ESTUDIO DEL NIÑO CON CEFALEA

Según la Academia Americana de Neurología y el Comité de la Sociedad de Neurología Pediátrica (Practice Committee of the Child Neurology Society) no existen evidencias que sustenten la recomendación de exámenes de laboratorio de rutina en el estudio del dolor de cabeza. Se considera la posibilidad de solicitar exámenes en un niño con cefalea sólo tras una historia y examen neurológico completos, lo que permite definir si más probablemente se trata de una cefalea primaria o secundaria. Se recomienda enfáticamente no esperar que exámenes de laboratorio contesten preguntas que no se han logrado responder con anamnesis o examen clínico, especialmente si se considera que estos exámenes deben ser pedidos o realizados con algunas especificaciones determinadas (requieren anestesia en niños pequeños) o si involucran altos costos.

La **Punción lumbar** es indispensable en un paciente febril con rigidez de nuca a fin de identificar una meningitis viral o bacteriana. También está indicada en el estudio de la Hipertensión Intracraneana benigna (Pseudotumor cerebri) para confirmar el diagnóstico mediante la medición de Presión de Líquido Cefalorraquídeo (LCR). Si existen anomalías al examen neurológico, la punción lumbar debe ser realizada sólo después de contar con neuroimágenes y está contraindicada en sospecha de lesión expansiva intracraneana.

El electroencefalograma (EEG) no permite determinar etiología ni diferenciar migraña de otros tipos de cefalea. Por otra parte, alteraciones epileptiformes encontradas en EEG de niños con cefalea no predicen riesgo de epilepsia futura y por tanto no está indicado estudio ni tratamiento "preventivo" de epilepsia (17, 18).

El estudio de Neuroimágenes como rutina no está indicado en niños con cefalea de larga data y con examen neurológico normal. Este estudio sí debe ser realizado en niños que tengan un examen neurológico anormal u otros elementos en la historia o el examen que sugieran compromiso de sistema nervioso central.

Existen diversos estudios que apoyan que la Resonancia Nuclear Magnética es más sensible en la detección de las causas secundarias de cefalea que la Tomografía axial computada (TAC). Sin embargo debe ser solicitada con las secuencias adecuadas según la patología que se busque, lo que puede incluir secuencias arteriales y/o venosas por resonancia u otras (19, 20).

**Indicaciones de Neuroimágenes:** Se recomienda fuertemente la realización de neuroimágenes en las situaciones presentadas en la Tabla 4.

Según Lewis las indicaciones de Neuroimágenes en cefalea en niños podemos dividir las en dos grupos (Tabla 5) (21).

La solicitud de Neuroimágenes **debe ser guiada** por los hallazgos de la historia y del examen y que de ellos dependerá el tipo de examen y las secuencias específicas que vamos a solicitar. Un examen incompleto puede ser fuente de error y/o retraso diagnóstico lo que puede ser fatal.

**TABLA 4. INDICACIONES DE NEUROIMÁGENES (18)**

1. Cefalea de presentación aguda o hiperaguda
2. Cefalea cuya severidad aumenta progresivamente
3. Cambio en el patrón temporal de la cefalea
4. Deterioro en el rendimiento escolar
5. Cambios de personalidad
6. Aumento de la Circunferencia Craneana (CC)
7. Examen neurológico anormal
8. Niño menor de 5 años

**TABLA 5. INDICACIONES "PRIORITARIAS" DE NEUROIMÁGENES SEGÚN LEWIS (21)**

De primera prioridad (urgente):	De prioridad mediana:
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cefalea aguda o la peor cefalea de la vida</li> <li>2. Cefalea "en trueno"</li> <li>3. Crónica progresiva (empeora en el tiempo)</li> <li>4. Síntomas neurológicos focales</li> <li>5. Examen neurológico anormal: Edema de papila; alteración de movimientos oculares; hemiparesia; ataxia; reflejos anormales</li> <li>6. Presencia de signos de Síndrome Neurocutáneo (Esclerosis Tuberosa o Neurofibromatosis)</li> <li>7. Presencia de válvula derivativa ventriculoperitoneal</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cefalea o vómitos al despertar</li> <li>2. Ubicación fija del dolor</li> <li>3. Signos meníngeos</li> </ol>

### TIPOS MÁS FRECUENTES DE CEFALEA PRIMARIA EN NIÑOS

#### Migraña en Niños y Adolescentes:

La Migraña ha sido definida como una cefalea recurrente, episódica, de ubicación unilateral, carácter pulsátil, intensidad moderada a severa, agravación con actividad física rutinaria y asociada a náuseas y/o fofobia (molestia con la luz) y fonofobia (molestia con los ruidos). De acuerdo a la Clasificación Internacional para las Cefaleas (ICHD) para establecer este diagnóstico se requiere:

**A.** Al menos 5 episodios de cefalea que cumplan con los siguientes criterios:

**B.** Duración del episodio de 4 a 72 horas (no tratadas o con respuesta parcial). El sueño posterior puede ser considerado parte del episodio. En niños se acepta un rango de duración de 1 a 72 horas pero con corroboración con calendario de cefaleas.

**C.** Al menos 2 de las siguientes características:

1. Ubicación unilateral. En niños sin embargo puede ser bilateral, más comúnmente frontal. La localización exclusivamente occipital se considera un signo de alarma en términos de probabilidad de etiología secundaria.
2. Carácter pulsátil
3. Intensidad moderada a severa
4. Agravación con actividad física rutinaria o que determine evitar estas actividades (caminar o subir escaleras)

**D.** Durante la cefalea al menos 1 de los siguientes síntomas:

- náuseas y/o vómitos
- fotofobia y fonofobia. En niños esto puede ser inferido por la conducta observada por los padres.

Esta clasificación fue desarrollada para el estudio ordenado de estos trastornos, sin embargo tiene limitaciones en cefalea pediátrica. En niños la migraña puede ser más breve que en adultos, y de ubicación bilateral. Además debe considerarse que la descripción de síntomas es difícil en niños pequeños; las características de la cefalea pueden variar a consecuencia del tratamiento o bien sus manifestaciones pueden cambiar como resultado de la expresión variable de un mismo fenómeno fisiopatológico en un cerebro en desarrollo (22).

Así la segunda edición de esta Clasificación (ICHD-II) ha introducido cambios que permiten una mejor aproximación al diagnóstico de migraña en población pediátrica (23).

Se ha evaluado la sensibilidad de los criterios de la Clasificación ICHD-II para el diagnóstico de migraña pediátrica, comprobándose que cuando los criterios de la Clasificación ICHD-II son modificados incluyendo ubicación bilateral, duración de 1 a 72 horas, náuseas y/o vómitos, y sólo dos de cinco síntomas asociados (fotofobia, fonofobia, dificultad para pensar, mareos o cansancio) aumenta la sensibilidad para el diagnóstico de migraña en niños (24).

Del mismo modo se ha sugerido incluir otros elementos dentro de los criterios diagnósticos tales como los dibujos mediante los que los niños suelen describir en la práctica clínica su cefalea (25). Los criterios actuales **propuestos para Migraña sin aura en población pediátrica son los presentados en la Tabla 6.**

#### Otros tipos de Cefalea primaria en niños:

La **Cefalea tipo Tensión** es considerada una cefalea episódica más leve, de características diferentes a la migraña (opresiva, bilateral o bifrontal, sin náuseas, vómitos, foto ni fonofobia). Se ha planteado que sería menos frecuente en niños, sin embargo con el uso de criterios más o menos estrictos de la Clasificación actual su prevalencia puede modificarse. En la actualidad sigue planteándose como un diagnóstico de exclusión en niños, requiriendo descartar causas secundarias y que se

**TABLA 6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PROPUESTOS PARA MIGRAÑA SIN AURA (24,54)**

<b>a) Al menos 5 episodios que reúnen los criterios b–d</b>
<b>b) Cefaleas que duran 1 a 72 hrs (no tratadas o tratadas parcialmente). El sueño posterior se considera parte del episodio.</b>
<b>c) Cefalea tiene al menos 2 de las siguientes características:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>i) Ubicación bifrontal/bitemporal o unilateral.</li> <li>ii) Carácter pulsátil u opresiva (puede ser inferido por la conducta del niño).</li> <li>iii) Intensidad moderada a severa (usando escalas de dolor 0 a 10 basadas en expresión facial).</li> <li>iv) Cefalea agravada o que determina que el niño evite actividad física habitual (puede ser inferido por la conducta del niño).</li> </ul>
<b>d) Durante la cefalea al menos 1 de:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>i) Náuseas y/o vómitos (puede ser inferido por la conducta del niño).</li> <li>ii) Dos de cinco síntomas: fotofobia, fonofobia, dificultad para pensar, mareos, o cansancio.</li> </ul>
<b>e) No atribuido a otro trastorno.</b>

lleve un registro calendario riguroso que permita una caracterización certera de ella.

Las **cefaleas con síntomas autonómicos** y especialmente la cefalea de **Cluster** puede iniciarse a cualquier edad, comenzando en general más tardíamente, con un promedio de edad de inicio en torno a los 20 años (26). La aproximación diagnóstica es similar a lo descrito en adultos.

#### Tratamiento de la cefalea en el niño:

El tratamiento de la cefalea en el niño depende de la causa del dolor, por lo que es crucial definir diagnóstico etiológico (cefalea primaria versus secundarias).

En **cefaleas secundarias** la terapia se basa en el tratamiento de la causa, es decir: tratamiento de infecciones (de sistema nervioso o extraencefálicas: cavidades perinasales, órbitas, etc), manejo de causas vasculares (hemorragias, trombosis, disecciones arteriales, vasculitis entre otras); tratamiento de tumores o lesiones expansivas cerebrales y manejo de hipertensión intracraneana, cuando ésta se produce.

En cambio en **Cefaleas Primarias** el tratamiento incluye **medidas generales** comunes a todas las cefaleas primarias y **medidas específicas**

dirigidas a los distintos tipos de Cefaleas Primarias (Migraña, Cefalea Tipo Tensión y Cefaleas con síntomas Autonómicos).

#### Medidas Generales:

Parte del tratamiento es explicar al paciente y a sus padres el diagnóstico. Muchos de los pacientes y sus familias consultan para conocer el origen del dolor y saber si existe la posibilidad de tener un tumor cerebral. Por ello una anamnesis, y examen físico rigurosos pueden permitir al médico informar de la causa más probable de su cefalea y del riesgo de tener un tumor cerebral de acuerdo a las características e historia del dolor. Cuando se estima un riesgo bajo, esta sola información tranquiliza al niño y su familia, y permite establecer las bases para una buena adherencia a tratamiento.

#### Objetivos generales que se plantean al iniciar un tratamiento son:

1. Reducir la frecuencia, duración y gravedad (intensidad) de los episodios.
2. Disminuir la discapacidad o repercusión de la cefalea en la vida del niño.
3. Prevenir y/o limitar el uso excesivo de medicamentos.
4. Educar en prevención de desencadenantes y manejo precoz del dolor.

#### Puede dividirse en medidas de tratamiento farmacológicas y no farmacológicas

##### Tratamiento No Farmacológico:

Se instruye al niño y su familia en la necesidad de incluir en el registro de cefaleas (calendario) una mención acerca de factores precipitantes comunes, para identificarlos y luego evitarlos. Es importante considerar que no todos los factores desencadenantes de migraña son iguales en la totalidad de los migrañosos, por tanto deben ser evaluados por separado en cada paciente, sin eliminar simultáneamente dos o más de ellos. Precipitantes comúnmente mencionados en migrañosos son:

- Exceso o privación del sueño.
- Cambios de horario o alteración del ciclo sueño vigilia.
- Ayuno o saltarse comidas.
- Algunos alimentos: queso, alcohol, aditivos, aspartamo, cafeína, bebidas cola, chocolate, hamburguesas, salchichas.
- Trastornos hormonales: menstruación.
- Factores ambientales: luminosidad excesiva, olores, altitud, cambios climáticos o de presión atmosférica.
- Ejercicio.
- Estrés y ansiedad.
- Fármacos y drogas: Anticonceptivos orales, anorexígenos, cocaína.

##### Tratamiento Farmacológico:

Incluye alternativas de tratamiento "agudo" o del episodio doloroso y aquellas de manejo preventivo, las que han sido ordenadas en los Parámetros Prácticos de la Academia Americana de Neurología y revisadas según la evidencia en población pediátrica (27, 28).

Recientemente se ha incluido en el tratamiento agudo el uso de tripta-

nos, como también topiramato (29) y levetiracetam (30) en profilaxis de migraña. Como tratamientos coadyuvantes se mencionan suplementos como el coenzimo Q10 (31) y el extracto de raíz de una planta: la Petasita (*Petasites hybridus* o ruibarbo salvaje) que podría ser útil en prevención de migraña en niños (32).

#### Tratamiento Agudo (Tabla 7):

Un tratamiento agudo se considera efectivo si pone término a un episodio de cefalea y permite al niño retomar sus actividades habituales en 1 a 2 horas, sin recaída. En niños los fármacos más utilizados son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (ibuprofeno, naproxeno) y analgésicos como el acetaminofeno.

La eficacia de cualquiera de estos fármacos depende de: uso precoz (apenas se inicie el dolor), dosis efectivas (7.5–10.0 mg/kg en caso de ibuprofeno) y uso limitado idealmente a 2 episodios por semana para evitar sobreuso.

De los dos estudios de eficacia de ibuprofeno en niños, en uno éste fue superior a placebo y también a acetaminofeno a la 1 hora y a las 2 horas de la administración (33). En tanto, en el segundo estudio los resultados con ibuprofeno a dosis de 7.5 mg/kg fueron similares a placebo (34).

En episodios de migraña severa estos fármacos pueden ser ineficaces, en cuyo caso están indicados fármacos específicos como los triptanos. Entre ellos sólo el sumatriptán nasal ha sido aprobado para uso en migraña en adolescentes en Europa, no así en Estados Unidos.

La mayoría de los estudios doble ciego placebo-controlados en adolescentes con diferentes triptanos concluye que éstos son efectivos y bien tolerados en este grupo etario. Sin embargo en estos estudios destaca una alta respuesta a placebo, lo que hace que los resultados sean estadísticamente menos significativos que lo informado en adultos.

**TABLA 7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE FASE AGUDA EN MIGRAÑA (44,54)**

Fármacos inespecíficos: analgésicos /AINE	Fármacos específicos: uso ocasional
Acetaminofeno 10-20 mg/kg vía oral	Sumatriptán 25,50-100 mg
Ibuprofeno 5-10 mg/kg vía oral	Zolmitriptán 2,5- 10 mg
Naproxeno 2,5- 5 mg/ kg vía oral	Rizatriptán 5-10mg
	Naratriptán 2,5 mg
* Asociar antieméticos cuando hay náuseas y vómitos.	

En las recomendaciones prácticas de la Academia Americana de Neurología aparecen como efectivos ibuprofeno y sumatriptán nasal, y acetaminofeno como probablemente efectivo en migraña en adolescentes. Otros estudios muestran que los resultados con zolmitriptán (nasal 5 mg) (35) y con almotriptán (tabletas 12.5mg) fueron estadísticamente significativos sobre placebo en adolescentes de modo semejante a lo descrito en adultos (36). Por otra parte Sumatriptán RT en tabletas de 100 mg fue efectivo en el tratamiento del dolor y de los síntomas migrañosos (náuseas, vómitos, foto y fonofobia), disminuyendo la necesidad de uso de "fármacos de rescate" 2 horas post administración, con escasos efectos adversos. Se propone así como una alternativa terapéutica promisoriosa en adolescentes, que requiere aún ser confirmada con estudios controlados (37).

Después de elegir el fármaco y acordar con el paciente las expectativas respecto del tratamiento de su cefalea, es imprescindible educar al paciente con relación al riesgo de sobreuso de fármacos de fase aguda, puesto que éste puede generar aumento en la frecuencia de la cefalea o cefalea por rebote y requerir cese completo de la medicación para recuperarse.

#### Tratamiento Preventivo (Tabla 8):

Cuando hay un aumento en la frecuencia de la cefalea sobre 3 a 4 episodios al mes con repercusión en actividades de la vida diaria, se plantea el uso de tratamiento preventivo. Para la decisión de iniciar un tratamiento preventivo es esencial contar con un registro confiable de los episodios de cefalea (calendario, Tabla 9) por un periodo de tiempo mínimo; e idealmente con una valoración del impacto de la migraña en la vida del paciente pediátrico, para lo cual existen diversas escalas, entre las que destacan las escalas de PedMIDAS y PedsQL (38, 39).

El objetivo central del tratamiento preventivo es reducir la frecuencia de episodios e impacto de la migraña en la vida del niño. Esto durante un tiempo razonable que permita discontinuar la terapia preventiva, manteniendo sólo medidas de manejo no farmacológico y tratamiento agudo cuando se requiera. Esto debe ser definido junto a cada paciente y aunque no hay recomendaciones absolutas, en la mayoría de los casos se puede retirar el tratamiento profiláctico una vez que la frecuencia de los episodios de dolor sea menor a 1 a 2 cefaleas al mes por 3 a 6 meses. Esto puede variar por ejemplo según el periodo del año escolar. Es frecuente observar en la práctica clínica que los niños "mejoran" de sus cefaleas en vacaciones, por lo que esta época puede ser adecuada para reducir la profilaxis. Por el contrario los episodios pueden empeorar al inicio del año escolar por lo que éste suele ser un periodo no recomendado para retirar medicación.

#### Entre los fármacos catalogados como preventivos de migraña destacan:

1. Fármacos antiepilépticos
2. Fármacos antidepresivos (especialmente tricíclicos) (40, 41)
3. Fármacos antiserotoninérgicos
4. Fármacos antihipertensivos, incluyendo beta-bloqueadores (42) y bloqueadores de canales de calcio (43).

**TABLA 8. CONSIDERACIONES DE MANEJO PREVENTIVO EN MIGRAÑA (44,54)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>-Orientar y tranquilizar al paciente.</li> <li>-Explicar las características benignas del cuadro.</li> <li>-Puede tener remisión espontánea.</li> <li>-Educar en importancia de tratamiento agudo precoz con AINE y reposo.</li> </ul> <p>Explicar que <b>Tratamiento profiláctico es necesario en 1/3 de los pacientes</b></p>	<p><b>Considerar tratamiento profiláctico en &gt; 3 crisis/mes o intensidad que determina incapacidad.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Identificar comorbilidades.</li> <li>-Iniciar dosis bajas.</li> <li>-Duración del tratamiento inferior a 12 meses.</li> </ul>
--	--

Los Parámetros Prácticos de la Academia Americana de Pediatría mencionan la flunarizina del grupo de los bloqueadores de canales de calcio, como el fármaco probablemente más efectivo en profilaxis de migraña y puede ser empleado con este objetivo (44), pero no está disponible en EE.UU.

Fármacos antiepilépticos usados en profilaxis de migraña son el divalproato de sodio y el topiramato (ambos aprobados para este efecto en adultos) (45); como también: gabapentina, levetiracetam y zonizamida.

En niños la dosis efectiva preventiva de migraña para la mayoría de estos antiepilépticos no ha sido establecida. En general se inicia en dosis bajas y se aumenta según tolerancia en forma gradual en 6 a 8 semanas hasta dosis inferiores a las empleadas en epilepsia (46).

Un estudio reciente mostró que topiramato (100 mg al día) fue efectivo y bien tolerado en pacientes pediátricos con migraña, reduciendo número de días y episodios al mes con migraña, y requerimientos de fármacos de rescate (47).

La elección del fármaco preventivo va a depender de cada paciente en particular y de los efectos adversos asociados a los fármacos en uso. Así flunarizina y valproato pueden ser fármacos menos indicados en niños migrañosos con sobrepeso, el propranolol contraindicado en niños migrañosos asmáticos o con insuficiencia cardiaca y el topiramato utilizado con precaución por los eventuales efectos en el rendimiento cognitivo, especialmente en un niño o adolescente en etapa escolar (48).

Otros agentes mencionados como preventivos en migraña son la riboflavina (49); coenzima Q10 (50); y el extracto de raíz de la planta



Petasita (*Petasites hybridus* o extracto de ruibarbo salvaje) (51), cuya utilidad en niños no ha sido aún establecida.

La clave para el éxito del tratamiento preventivo es iniciar con una dosis baja aumentándola en forma lenta y gradual hasta un nivel que sea efectivo y esté libre de efectos adversos significativos para el paciente. Esto requiere que el paciente y su familia comprendan que este proceso puede tomar varias semanas a meses.

**Las dosis más efectivas aún no han sido establecidas en los niños, sin embargo las guías usadas en adultos pueden ser de utilidad en adolescentes.**

Se estima que cerca de un tercio de los adolescentes migrañosos tiene indicación de terapia preventiva pero en la práctica sólo la recibe menos del 20%. Por ello se requieren estudios prospectivos que evalúen eficacia del tratamiento preventivo en este grupo etario y si la intervención precoz modifica la evolución de la enfermedad (52).

#### **Tratamiento No Farmacológico o Manejo bioconductual:**

Las medidas no farmacológicas o también denominado manejo bioconductual corresponden a un tercer nivel de abordaje terapéutico. Esto implica normalizar el estilo de vida del paciente pediátrico y establecer a largo plazo hábitos de estilo de vida saludables.

El manejo bioconductual puede ser dividido en: educación en adherencia a tratamiento, medidas de estilo de vida e intervenciones psicológicas, incluyendo entrenamiento en relajación mediante biofeedback.

La educación en adherencia a tratamiento consiste en educar al niño y su familia respecto de: su tipo de cefalea, las medidas de tratamiento, plan de tratamiento del episodio agudo y a largo plazo, y reconocimiento de las dificultades que limitan el éxito del tratamiento.

Las medidas de estilo de vida incluye la identificación de desencadenantes de migraña: nutrición inadecuada, alimentos específicos, saltarse las comidas, alteración del ciclo sueño vigilia; y la educación en: limitación de la ingesta de cafeína, ejercicio programado, adecuada hidratación y nutrición (53, 54).

Intervenciones psicológicas incluye entrenamiento en técnicas de relajación asistidas por biofeedback que han mostrado ser efectivas en población pediátrica (55, 56).

#### **En suma:**

Avances en el estudio de las cefaleas en niños y adolescentes han permitido reconocer esta condición y comprender los mecanismos subyacentes y las características de los diferentes tipos de cefalea en población pediátrica.

El diagnóstico es esencialmente clínico lo que exige al médico, enfrentado al paciente pediátrico con cefalea, experticia en la realización de una óptima anamnesis y un riguroso examen neurológico, dirigidos a caracterizar la cefalea y a definir si se trata más probablemente de una cefalea primaria o secundaria. En la cefalea crónica y episódica el registro de los síntomas en un calendario es esencial para seguimiento,

identificación de desencadenantes y evaluación de respuesta a los tratamientos implementados.

Una vez hecho el diagnóstico, el plan de tratamiento debe ser individual para cada paciente y debe incluir manejo agudo del episodio, medidas no farmacológicas y manejo preventivo si fuese necesario. Una serie de alternativas farmacológicas están disponibles, con indicaciones cada vez mejor definidas, incluyendo el uso de triptanos en adolescentes. Sin embargo se requiere mayor investigación en población pediátrica que permita ampliar las opciones terapéuticas y contar con medidas de evaluación de respuesta a largo plazo.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Bille B. Migraine in school children. *Acta Paediatr Scand* 1962; 51 (suppl.136):1-151.
2. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, Van Natta M, Siegler D. Age and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol* 1991; 34:1111-1120.
3. Solari F; Kleinsteuber K. Comunicación personal presentada en Curso "Tratamiento de las cefaleas en el niño" Clínica Las Condes, julio, 2007.
4. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. *JAMA* 1992;267:64-69.
5. Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in school children. *BMJ* 1994; 309:765-769.
6. Karli N, Akis N, Zarifoglu M, et al. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache* 2006; 46:649-655.
7. Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I, et al. Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia* 2007; 27:781-787.
8. Rhee H. Prevalence and predictors of headaches in US adolescents. *Headache* 2000;40:528-538.
9. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 646-657.
10. Terwindt GM, Ferrari MD, Tjhuis M, Groenen SM, Picavet HS, Launer LJ. The impact of migraine on quality of life in the general population: the GEM study. *Neurology* 2000; 55: 624-629.
11. Olesen J. The International Classification of Headache Disorders (2nd edition). *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.

- 12.** Rothner AD. The evaluation of headaches in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 1995;2:109-18.
- 13.** Young G, Toretzky JA, Campbell AB, Eskenazi AE: Recognition of common childhood malignancies. *Am Fam Physician* 2000; 61: 2144-54.
- 14.** Bracho M,F, Becker K, A. Presentación clínica y latencia en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central en niños. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: 327-332.
- 15.** Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy SL: Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics* 2001; 108: 255-63.
- 16.** The Childhood Brain Tumor Consortium. The epidemiology of headache among children with brain tumor. *J Neurooncol* 1991;10:31-46.
- 17.** Kramer U, Nevo Y, Harel S. Electroencephalography in the evaluation of headache patients: a review. *Isr J Med Sci* 1997; 33:816–820.
- 18.** Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prenskey A, Jarjour I. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002; 27;59(4):490-498.
- 19.** Kuhn MJ, Shekar PC. A comparative study of magnetic resonance imaging and computed tomography in the evaluation of migraine. *Comput Med Imaging Graph.* 1990;14:149-152.
- 20.** Kent DL, Haynor DR, Longstreth WT Jr, Larson EB. The clinical efficacy of magnetic resonance imaging in neuroimaging. *Ann Intern Med.* 1994;120:856-871.
- 21.** Lewis DW. Headaches in Children and Adolescents. *Am Fam Physician* 2002; 65:625-32,635-636.
- 22.** Virtanen R, Aromaa M, Rautava P, et al. Changing headache from preschool age to puberty: a controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27:294–303.
- 23.** Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, et al. Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache* 2005; 45:1288–1297.
- 24.** Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, et al. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache* 2007; 47:355–363.
- 25.** Stafstrom CE, Goldenholz SR, Dulli DA. Serial headache drawings by children with migraine: correlation with clinical headache status. *J Child Neurol* 2005; 20:809–813.
- 26.** Newman LC, Maytal J. Cluster and the trigeminal autonomic cephalalgias. En: Winner P, Lewis DW, Rothner AD, editors. *Headache in children and adolescents*, 2nd ed. Hamilton, ON: BC Decker; 2008: 147–161.
- 27.** Damen L, Bruijn J, Koes BW, et al. Prophylactic treatment of migraine in children. Part 1. A systematic review of nonpharmacological trials. *Cephalalgia* 2006; 26:373–383.
- 28.** Damen L, Bruijn J, Verhagen AP, et al. Prophylactic treatment of migraine in children. Part 2. A systematic review of pharmacological trials. *Cephalalgia* 2006; 26:497–505.
- 29.** Winner P, Gendolla A, Stayer C, et al. Topiramate for migraine prevention in adolescents: a pooled analysis of efficacy and safety. *Headache* 2006; 46:1503–1510.
- 30.** Pakalnis A, Kring D, Meier L. Levetiracetam prophylaxis in pediatric migraine—an open-label study. *Headache* 2007; 47:427–430.
- 31.** Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache* 2007; 47:73–80.
- 32.** Oelkers-Ax R, Leins A, Parzer P, et al. Butterbur root extract and music therapy in the prevention of childhood migraine: an explorative study. *Eur J Pain* 2008; 12:301–303.
- 33.** Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children. *Neurology* 1997; 48:103–107.
- 34.** Lewis DW, Kellstein D, Dahl G, et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine. *Headache* 2002; 42:780–786.
- 35.** Lewis D, Winner P, Hershey A, Wasiewski S. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adolescent migraine. *Pediatrics* 2007; 120:390–396.
- 36.** Linder SL, Mathew NT, Cady RK, et al. A randomized, double-blind, placebocontrolled study of oral almotriptan 6.25 mg, 12.5 mg, and 25 mg in the acute treatment of migraine in adolescents. *Headache* 2006; 46:834.
- 37.** Winner P, Nelsen A. Early intervention in adolescent migraineurs: efficacy and tolerability of 100mg sumatriptan. Presented at the 49th Annual Scientific Meeting of the American Headache Society; 7–11 June 7–11 2007; Chicago, IL. Citado en: Winner P. Pediatric headache. *Curr Opin Neurol* 2008, 21:316–322.

- 38.** Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. Development of a patient-based grading scale for PedMIDAS. *Cephalalgia* 2004; 24:844–849.
- 39.** Powers SW, Patton SR, Hommel KA, Hershey AD. Quality of life in paediatric migraine: characterization of age-related effects using PedsQL 4.0. *Cephalalgia* 2004; 24:120–127.
- 40.** Levinstein B. A comparative study of cyproheptadine, amitriptyline, and propranolol in the treatment of adolescent migraine. *Cephalalgia* 1991; 11:122–123.
- 41.** Hershey AD, Powers SW, Benti AL, Degrauw TJ. Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache* 2000; 40:539–549.
- 42.** Ziegler DK, Hurwitz A. Propranolol and amitriptyline in prophylaxis of migraine. *Arch Neurol* 1993; 50:825–830.
- 43.** Sorge F, De Simone R, Marano E, et al. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia* 1988; 8:1–6.
- 44.** Lewis D, Ashwal S, Hershey A, et al. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 63:2215–2224.
- 45.** Silberstein SD. Divalproex sodium in headache: literature review and clinical guidelines. *Headache* 1996; 36:547–555.
- 46.** Winner P, Linder SL, Yonker ME. Pharmacologic treatment of headache. En: Winner P, Lewis DW, Rothner AD, editors. *Headache in children and adolescents*, 2nd ed. Hamilton: BC Decker; 2008: 229–253.
- 47.** Lewis D, Winner P, Saper J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of topiramate for migraine prevention in pediatric subjects 12 to 17 years of age. *Pediatrics* (en prensa). Citado en: Winner P. Pediatric headache. *Curr Opin Neurol* 2008, 21:316–322.
- 48.** Salinsky MC, Storzbach D, Spencer DC, Oken BS, Landry T, Dodrill CB. Effects of topiramate and gabapentin on cognitive abilities in healthy volunteers. *Neurology*. 2005; 8;64(5):792-798.
- 49.** Boehnke C, Reuter U, Flach U, et al. High-dose riboflavin treatment is efficacious in migraine prophylaxis: an open study in a tertiary care centre. *Eur J Neurol* 2004; 11:475–477.
- 50.** Sandor PS, Di Clemente L, Coppola G, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2005; 64:713–715.
- 51.** Pothmann R, Danesch U. Migraine prevention in children and adolescents: results of an open study with a special butterbur root extract. *Headache* 2005; 45:196–203.
- 52.** Winner P, Diamond S, Reed ML, et al. Migraine prevalence, disability and prevention need in a community sample of adolescents: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. Presented at the 48th Annual Scientific Meeting of the American Headache Society; 22–25 June 2006; Los Angeles.
- 53.** Ernst MM, Powers SW. Nonpharmacologic treatment of headache: hidden opportunities. En: Winner P, Lewis DW, Rothner AD, editors. *Headache in children and adolescents*, 2nd ed. Hamilton: BC Decker; 2008; 255–281.
- 54.** Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, Powers SW. Headaches. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:663–669.
- 55.** Werder D, Sargent J. A study of childhood headache using biofeedback as a treatment alternative. *Headache* 1984; 24:122–126.
- 56.** Powers SW, Hershey AD. Biofeedback for childhood migraine. En: Maria BL, editor. *Current management in child neurology*, 2nd ed. Hamilton: BC Decker; 2002: 83–85.