

11237
780
230



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
Curso de Especialización en Pediatría Médica**

**TRATAMIENTO PROFILACTICO DE LA
MIGRAÑA EN NIÑOS CON ANTI-INFLA-
MATORIOS NO ESTEROIDEOS**

**TESIS RECEPTACIONAL
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
MEDICA**

**P R E S E N T A :
LUZ MARIA MAGDALENA LAZARO CASTILLO**

Asesor: Dra. Justina Sosa Maldonado



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE :

<i>Titulo</i>	1
<i>Antecedentes científicos</i>	2
<i>Objetivo</i>	6
<i>Planteamiento del problema</i>	7
<i>Hipótesis</i>	8
<i>Especificación de variables</i>	9
<i>Diseño experimental</i>	10
<i>Material y Método</i>	11
<i>Resultados</i>	15
<i>Discusión</i>	18
<i>Conclusiones</i>	21
<i>Gráficas y Tablas</i>	22
<i>Bibliografía</i>	33

TITULO:

" TRATAMIENTO PROFILACTICO DE LA MIGRAÑA EN NIÑOS CON
ANTI-INFLAMATORIOS NO-ESTEROIDEOS "

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

El mecanismo de producción de la migraña es complejo. Se ha postulado la hipótesis de una inflamación estéril en donde las plaquetas están involucradas en el inicio del ataque por una agregación anormal (1-3). Como consecuencia hay liberación de serotonina que interviene en la síntesis de Prostaglandinas (pg), conjuntamente con la histamina liberada por los mastocitos y enzimas proteolíticas, incrementan la permeabilidad capilar provocando trasudado de quininas plasmáticas, que lleva a una disminución al umbral al dolor en receptores de la pared arterial. La liberación de estas sustancias vasoactivas trae como consecuencia los cambios asociados con los episodios de migraña: vasoconstricción de arterias intracraneales, vasodilatación de arterias extracraneales y apertura de los corto-circuitos arteriovenosos cerebrales. Existe evidencia bioquímica, clínica y fisiológica, de la participación de las Pg en el ataque agudo de migraña con potente efecto en la circulación cerebral, al intervenir en la regulación del tono liso e incrementar la sensibilidad al dolor en la pared del vaso sanguíneo (4-6).

Se ha demostrado que las Pg E1, E2 y la prostaciclina, son vasodilatadores. Las Pg G2, H2 y tromboxanos son agregantes plaquetarios. La Pg E1 causa dilatación de la arteria carótida externa y la Pg F2 vasoconstricción cerebral. En conjunto estas alteraciones bioquímicas desencadenan la sintomatología prodrómica acompañante de la cefalea (1,3).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Esta teoría vascular que establece que el aura en la migraña es debida a una vasoconstricción intracraneal y la cefalea a una vasodilatación extracraneal, se ha puesto en duda recientemente por observaciones clínicas y medición del flujo sanguíneo cerebral (7). Ultimamente se ha considerado la participación del núcleo del rafe dorsal del cerebro medio, estructura con altas concentraciones de receptores de serotonina y el origen de proyecciones serotoninérgica que modulan el dolor. Los axones terminales de estas proyecciones son más abundantes en la corteza visual, somatosensorial y retina. Hay evidencia de una regulación serotoninérgica central de la circulación cerebral, estas acciones son de importancia para explicar las alteraciones circulatorias que acompañan el evento doloroso. La alteración en la modulación de los receptores de serotonina en el plexo mioentérico del intestino explicaría las alteraciones en la motilidad gastrointestinal que puede suceder en la migraña (8,9).

La causa de migraña es desconocida y se ha considerado que algunos alimentos son disipadores de estos ataques, ya que contienen sustancias vasoactivas tales como la feniletilamina. Otros factores precipitantes son el stress, periodos post-stress, fatiga, exposición a estímulos luminosos intensos y predisposición familiar (10,11).

El tratamiento se puede dividir en dos: abortivo del cuadro agudo y profiláctico. Para el primero se ha visto que un analgésico como el ácido acetil salicílico o cual-

quier otro aunado a un período corto de sueño, es suficiente antes de la pubertad. En la adolescencia se emplea ergotamina 1 mg. V.O. cada 30 min. sin exceder de 6 mg. En caso de un episodio resistente al manejo, puede adicionarse, clorpromazina 1 mg/Kg I.M (11).

El tratamiento profiláctico se recomienda cuando existe alguno de los siguientes puntos: a) si la severidad de la migraña interfiere con la vida normal. b) cuando los ataques de migraña son de más de 1 a 2 por semana. c) ineffectividad del tratamiento abortivo. d) cuando el dolor migrañoso sea despertador por las mañanas. La intervención de labores en la escuela justifica el tratamiento profiláctico en el niño (12,13). Farmacológicamente se ha intentado su manejo a base de propanolol, amitriptilina, ciproheptadina, flunarizina, pizotifeno y combinación de estos; probándose en algunos su eficacia (9). Recientemente se han utilizado los analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos por su múltiple actividad farmacológica que incluye: inhibición en grado variable de la síntesis de Pg, antipirético y analgésico. Dentro de ellos y tomando en cuenta su estructura química existen siete familias: salicilatos, pirazol, indol, propiónico, derivados antranílicos, oxicams y otros compuestos miceláneos. Para ciertas familias se ha demostrado propiedades específicas: actividad analgésica central para la aspirina y ketoprofeno. Antiagregantes plaquetario: el ácido tolfendmico y Naproxén.

Vasoconstrictor: la indometacina. Todas estas propiedades son de importancia contra los eventos fisiopatológicos de la migraña (vasodilatación, vasoconstricción, agregación plaquetaria, dolor) (1).

El naproxén se ha utilizado con éxito en el tratamiento profiláctico de la migraña, por sus acciones atribuidas de ser antiagregante plaquetario, inhibidor de la biosíntesis y metabolismo de las Pg, se reportan en algunos casos efectos adversos localizadas principalmente en el tracto gastrointestinal (gastritis, dispepsia, diarrea, vómito y hemorragias) (14-16).

Diversos autores informan del éxito en el tratamiento profiláctico de la migraña con la utilización de la Indometacina, atribuido principalmente al efecto que tiene al ser un inhibidor potente de la biosíntesis de Pg. Dentro de sus efectos colaterales se mencionan alteraciones en el tracto gastrointestinal en un 30-50%, alteraciones a nivel hematopoyético, hepático y recientemente se ha informado alteraciones a nivel renal. (17-21).

No existen reportes en la literatura del uso de estos fármacos que avalen su efectividad en la etapa pediátrica en el tratamiento profiláctico de la migraña.

OBJETIVO:

Comparar la respuesta terapéutica profiláctica de dos medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos y placebo, en pacientes pediátricos con migraña con o sin aura

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Teniendo en cuenta la alta prevalencia y el mecanismo de producción tan complejo de la migraña, se han utilizado una amplia variedad de fármacos tanto para el tratamiento abortivo de los episodios agudos como el tratamiento profiláctico de estos episodios. Recientemente se han utilizado medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos para el tratamiento profiláctico por su múltiple acción farmacológica, entre ellos el Naproxén e Indometacina.

Dado que no se cuenta con experiencia en el uso de Naproxén e Indometacina y no existen publicaciones en la literatura internacional, en relación a la afectividad de estos medicamentos en el paciente pediátrico con migraña, se plantea la necesidad de búsqueda de alternativas de tratamiento con estos fármacos.

HIPOTESIS:**HIPOTESIS NULA (H0).**

El índice de cefalea en niños con migraña con o sin aura permanece sin modificarse durante el tratamiento profiláctico con Naproxén, Indometacina, o Placebo.

HIPOTESIS ALTERNA (H1).

a) El índice de cefalea en niños con migraña con y sin aura disminuye en mayor grado durante el tratamiento profiláctico con Naproxén, que con Indometacina ó Placebo.

b) El índice de cefalea en niños con migraña con y sin aura disminuye en mayor grado durante el tratamiento profiláctico con Indometacina que con Naproxén ó Placebo.

c) El índice de cefalea en niños con migraña con y sin aura disminuye en mayor grado durante el tratamiento profiláctico con Placebo, que con Indometacina ó Naproxén.

ESPECIFICACION DE VARIABLES:

1.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: Tratamiento farmacológico con:

- a) Naproxén
- b) Indometacina
- c) Placebo

1.2 VARIABLE DEPENDIENTE: Índice de cefalea

Número total de Hrs. de dolor/mes * Promedio de Intensidad
Promedio de número de Hrs. dolor/mes

a) Grado de intensidad de migraña por episodio

- 1 Tolerable sin interferir con su actividad habitual
- 2 Tolerable pero modifica el rendimiento en sus labores habituales.
- 3 No tolera llevar a cabo sus actividades habituales.
- 4 Incapacitante, requiere reposo absoluto.

DISEÑO EXPERIMENTAL:**TIPO DE ESTUDIO**

Experimental, farmacológico tipo III, longitudinal, prospectivo, comparativo, doble ciego línea de base A-B, B-A.

MATERIAL Y METODO:

Se incluyeron en el estudio un total de 22 pacientes que acudieron a consulta externa del servicio de neurología pediátrica, con diagnóstico de migraña, las edades comprendidas fueron de 4 a 16 años durante los meses de septiembre a diciembre de 1991.

De acuerdo con el comité de clasificación de cefalea de la sociedad internacional se consideró: Migraña sin aura a una cefalea recurrente, idiopática, que se manifiesta en crisis que duran de 2 a 48 hrs. en niños menores de 16 años, se caracteriza por tendencia a ser unilateral, pulsátil, de moderada a severa intensidad, agravada por la actividad física, de rutina asociada a náusea, fotofobia y fonofobia.

Migraña con aura.- También es una cefalea recurrente idiopática, que se manifiesta en crisis de síntomas neurológicos, que generalmente se desarrollan en forma gradual en un período de 5 a 20 min. y generalmente dura menos de 60 min. Estos síntomas neurológicos de aura, habitualmente son seguidos inmediatamente o después de un intervalo libre de menos de 1 hora por cefalea, náusea y/o fotofobia, la cefalea dura de 4 a 72 hrs.

Los criterios para admitirlos a la investigación fueron los siguientes:

1.- CRITERIO DE INCLUSION:

- 1.1 Pacientes de ambos sexos de 4 a 16 años de edad, con diagnóstico de migraña con ó sin aura.

1.2 Pacientes con migraña en que los episodios tuvieron una duración mayor de 30 min. y una frecuencia de ataques al mes mínima de 4.

1.3 Pacientes que no recibieron tratamiento farmacológico 2 semanas previas al estudio.

2.- CRITERIOS DE NO INCLUSION:

2.1 Pacientes con diagnóstico de migraña en que los episodios tuvieron una duración menor de 30 min. con menos de 4 episodios de cefalea al mes.

2.2 Pacientes con migraña que recibieron tratamiento farmacológico en la últimas 2 semanas previas al estudio.

3.- CRITERIOS DE EXCLUSION:

3.1 Pacientes que durante el estudio presentaron intolerancia a algunos de los medicamentos utilizados.

3.2 Pacientes que no llevaron a cabo las dosis de fármaco adecuada, ó bien inasistencia a la consulta.

3.3 Pacientes que durante el estudio se detectó Patología agregada sistemática que contraindicó la administración de los fármacos utilizados.

Dos pacientes presentaron intolerancia al medicamento (Naproxén) y 7 abandonaron el tratamiento, por lo cuál fueron excluidos de la investigación.

Con los 13 pacientes restantes se realizó lo siguiente:

1.- Se solicitó consentimiento por escrito del padre o tutor, en el cual se explicó el objetivo del estudio de acuerdo al protocolo de investigación establecido.

- 2.- Se les efectuó a cada uno de los pacientes historia clínica, exploración neurológica completa, radiografías de cráneo, electroencefalograma y estudios generales (Biometría hemática, examen de orina, química sanguínea).
- 3.- Se les otorgó una hoja especial donde el familiar registró el número de episodios de cefalea, horas totales de dolor y el grado de intensidad de la cefalea de acuerdo a la clasificación antes descrita; por otra parte también se les informó de los alimentos restringidos para el paciente (chocolate, alimentos enlatados, embutidos, semillas oleaginosas, queso añejo).
- 4.- El encargado de la farmacia elaboró sobres de las mismas características, a los cuales se les dió un número. los sobres contenían Naproxén 100 mg, Indometacina 10 mg y Placebo dosis equivalente en gramos.
- 5.- Se formaron 3 grupos de pacientes en forma aleatoria.
GRUPO 1: Formado por 5 pacientes a los cuales se les dió de tratamiento profiláctico Naproxén, a una dosis de 5 mg/Kg/día.
GRUPO 2: Formado por 5 pacientes, el tratamiento utilizado en ellos fué Indometacina 10 mg, a una dosis de 1 mg/Kg/día.
GRUPO 3: Formado por 3 pacientes, el tratamiento que se utilizó fué Placebo.
En los 3 grupos la duración del tratamiento fué de 8 semanas, monitorizándose índice de cefalea cada 2

semanas.

- 6.- Al terminar el tratamiento se conoció el medicamento utilizado y se analizaron resultados tomando en cuenta las horas totales de dolor, los episodios de cefalea presentados, el grado de intensidad de episodio de cefalea, de acuerdo a lo mencionado en especificación de variables, y el índice de cefalea tomando en cuenta parámetros anteriores. Todo esto se analizó un mes antes del tratamiento y en el último mes en el cual aún recibían tratamiento profiláctico.
- 7.- Para estimar la diferencia de los resultados entre los pacientes del grupo 1 (Naproxén), grupo 2 (Indometacina) y grupo 3 (Placebo) se aplicó la prueba estadística no paramétrica de Pares Iguales de Wilcoxon (23).

RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio 22 pacientes con diagnóstico de migraña, de los cuales sólo 13 reunieron los criterios de inclusión. 2 presentaron intolerancia al medicamento (Naproxén) y 7 abandonaron el tratamiento.

Las edades comprendidas de los 13 pacientes estudiados fueron de 5 a 15 años con una media de 11.6 años (gráfica 1), los varones (53.8%) predominaron ligeramente sobre las mujeres (46.1%) (gráfica 2).

4 pacientes (30.7%) tuvieron antecedentes familiares de migraña. La exploración neurológica y las radiografías simples de cráneo fueron normales en los 13 casos. La tomografía de cráneo reveló alteraciones en uno de los pacientes en la cual se reportó asimetría ventricular catalogada como una variedad anatómica normal. Un niño presentó epilepsia antes de manifestarse la migraña, el EEG fué anormal en 2 pacientes (15.3%) en los cuales se reportó foco epileptógeno, sólo uno de estos pacientes tenía epilepsia manifiesta. En 4 pacientes (30.7%) se encontró alteraciones en la conducta y de personalidad por lo que fueron manejados en forma conjunta con el servicio de Higiene Mental.

La migraña sin aura se diagnosticó en 8 niños (61.5%), la migraña con aura en 5 (38.4%) (gráfica 3).

Se dió tratamiento profiláctico con Naproxén (grupo 1), Indometacina (grupo 2) y Placebo (grupo 3), los pacientes fueron elegidos en forma aleatoria. El grupo 1 y 2 incluyeron 5 pacientes cada uno, el grupo 3, 3 pacientes.

La dosis de los medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos fué Naproxén 5 mg/Kg/día e Indometacina 1 mg/Kg/día.

Se cumplieron 8 semanas de tratamiento en cada paciente, en el grupo 1 el promedio de horas totales de cefalea al inicio del tratamiento fué de 89.8 hrs. y posteriormente al tratamiento fué de 24.2 hrs.; en el grupo 2 el promedio de horas totales fué de 37.6 hrs. inicial y 18.27 hrs. al final; en el grupo 3 el promedio de horas totales inicial fué de 26.6 hrs. y el promedio final de 8 hrs. (tabla 1 y gráfica 4).

El promedio de frecuencia de episodios de cefalea en el grupo 1 fué de 15 episodios el inicial y 6.6 el final, en el grupo 2 el inicial fué de 9.6 y el final de 7.6 episodios y en el grupo 3 el inicial fué de 8.3 episodios y el final de 2.6 (tabla 2 y gráfica 5).

El promedio de intensidad de cefalea de acuerdo a los grados establecidos en el protocolo de estudio al inicio y al final del tratamiento fué en el grupo 1; 2.8 y 2.2 respectivamente; en el grupo 2; 2.8 el inicial y 1.6 el final; y en el grupo 3; 3.6 y 2 al final del tratamiento (tabla 3 y gráfica 6).

El índice de cefalea promedio inicial en el grupo 1 fué de 39.4 y el final de 14, en el grupo 2 el inicial fué de 29.2 y el final de 9.6, en el grupo 3 el promedio inicial de 26 y el final de 5.3 (tabla 4 y gráfica 7).

A pesar de las diferencias mencionadas al comparar

17

cada uno de los parámetros medidos antes y después de cada uno de los tratamientos no se encontró diferencia estadísticamente significativa por medio de la prueba no paramétrica de pares igualados de Wilcoxon (23).

DISCUSION:

Los criterios presentados en este trabajo para establecer el diagnóstico de migraña están bien documentados en la literatura mundial (25), y son respaldados por las características clínicas observadas en nuestros pacientes.

La prevalencia de las edades en los pacientes estudiados tuvieron una media de 11.6 años, la cual es similar a la reportada por diversos autores. La frecuencia de sexo fue de 53.8% en los hombres y 46.1% en las mujeres semejante a lo publicado en la literatura (11,24,25). El tipo de migraña que observamos con más frecuencia fue la migraña sin aura en un 61.5%, y 38.4% en la migraña con aura, lo cual coincide con lo reportado por McDonald (24).

Respecto a la historia familiar de migraña en nuestra serie (30.7%) fue menor a lo encontrado por Calderón en un estudio realizado con 212 pacientes (11). El 15.3% de nuestros pacientes presentaron anomalías en el EEG, esto varía comparado con los hallazgos en otros estudios de niños mexicanos, en los cuales se reporta hasta un 31.8% (9,27), de éstos solamente el 7.6% presentó epilepsia manifiesta caracterizada por crisis parciales complejas, el manejo recibido fue carbamacepina, siendo esto menor a lo reportado en otras series. En la tomografía de cráneo solamente el 7.6% fue anormal, lo cual también difiere con lo reportado en la literatura (11,25); por otra parte las alteraciones de conducta y aprendizaje en nuestro estudio fue de 30.7% discretamente mayor comparado con los estudios

de Calderón (11).

Se han utilizado hasta la fecha varios tratamientos como profilácticos para el tratamiento de migraña en niños: amitriptilina, nifedipina, propranolol, pizotifeno, todos ellos con dudosos resultados. La evaluación de nuestro estudio fué terapia profiláctica prospectiva y controlada comparando la eficiencia de dos analgésicos no esteroideos y placebo; al obtener los resultados encontramos que el grupo 1 al ser comparado con el grupo 3, no hubo diferencia estadística significativa, similar a lo encontrado por Sargent (13), contrario a lo reportado por Welch, Ziegler, Lindeghard, los cuales mencionan que el naproxén es más eficaz que el placebo (1). Por otra partes se ha encontrado que el uso de naproxén causa efectos colaterales principalmente a nivel de tubo digestivo alto, por lo que su manejo debe ser con precaución, en nuestro estudio dos pacientes fueron excluidos por tal motivo.

Hasta el momento no existen investigaciones sobre la utilización de indometacina en el tratamiento profiláctico de migraña en niños, únicamente se encuentran reportados casos de hemicranea continua que han remitido al ser manejados con este fármaco (18-22).

En nuestro estudio al comparar los resultados del grupo 2 con el 3, tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa aplicando la prueba no paramétrica de pares igualados de Wilcoxon.

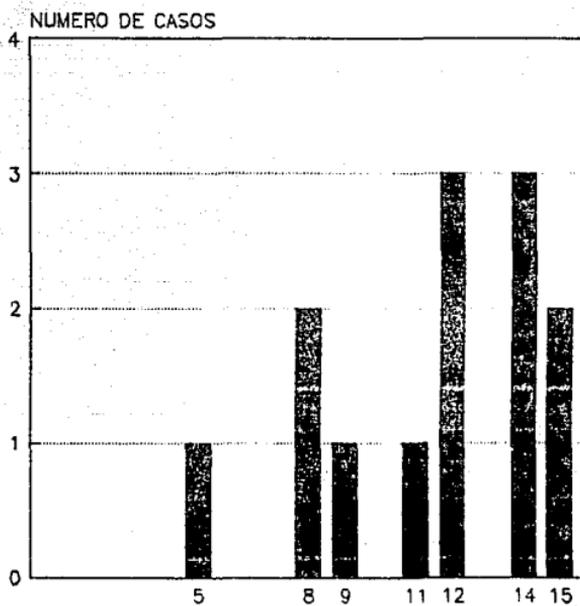
Este reporte es preliminar ya que los resultados no

son definitivos por el tamaño de la muestra poco significativa, por lo que se pretende incrementar el número de pacientes, a fin de continuar evaluando la respuesta terapéutica con los dos anti-inflamatorios no esteroideos y el placebo. Los pacientes que no respondieron al primer esquema de tratamiento cambiarán a un segundo esquema utilizando el otro medicamento anti-inflamatorio no esteroideo, el grupo manejado con placebo continuará con el mismo medicamento y servirá como grupo control, estos resultados no son contemplados en el presente estudio.

CONCLUSIONES:

- 1.-La frecuencia en cuanto a tipo de migraña, edad, sexo, no difieren a lo reportado a nivel mundial.
- 2.-Los hallazgos paraclínicos difieren, con lo reportado por algunos autores, esto probablemente por el tamaño de la muestra que en nuestro estudio fue pequeña.
- 3.-En el presente estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa que justifique el uso de anti-inflamatorios no esteroideos, como tratamiento profiláctico de migraña en niños y sí por el contrario se detectaron mayor número de efectos colaterales.
- 4.-Es necesario continuar con el estudio hasta obtener una muestra significativa ya que individualmente se observaron mejoría con respecto, al índice de cefalea, horas totales de dolor, intensidad de la cefalea y frecuencia de los episodios.

GRAFICA 1
FRECUENCIA POR EDAD



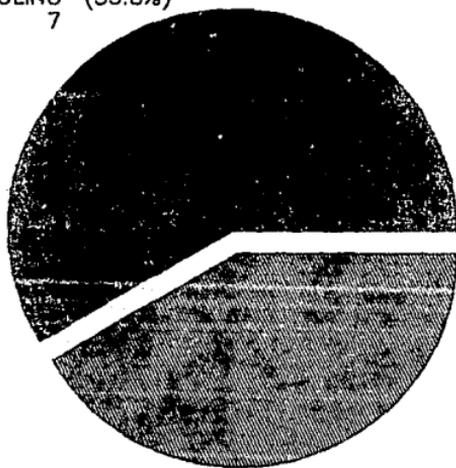
EDAD EN AÑOS

■ NUMERO DE CASOS

N = 13

GRAFICA 2 FRECUENCIA POR SEXO

MASCULINO (53.8%)
7

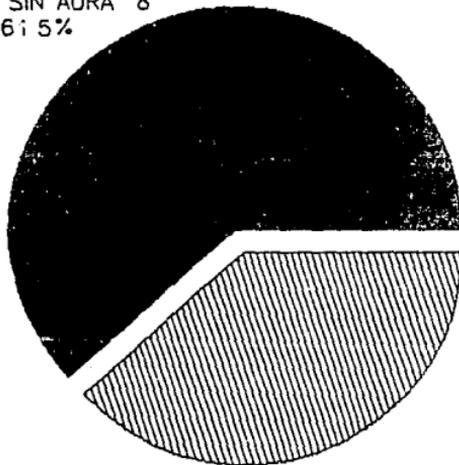


FEMENINO (46.2%)
5

N= 13

GRAFICA 3 TIPO DE MIGRAÑA

MIGRAÑA SIN AURA 8
61.5%



MIGRAÑA CON AURA
38.5%

TABLA 1 :

HORAS TOTALES DE CEFALEA AL INICIO Y FINAL DEL TRATAMIENTO.

N = 13

GRUPO No 1 5 Pacientes		GRUPO No 2 5 Pacientes		GRUPO No 3 3 Pacientes	
Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final
32	2	48	0.75	32	2
36	46	80	25	12	2
57	68	24	44	36	20
300	4	24	21		
24	1	12	0.6		

PROMEDIO	89.8	24.2	37.6	18.27	26.6	8
----------	------	------	------	-------	------	---

GRAFICA 4 : PROMEDIO DE HORAS
TOTALES DE CEFALEA POR MES

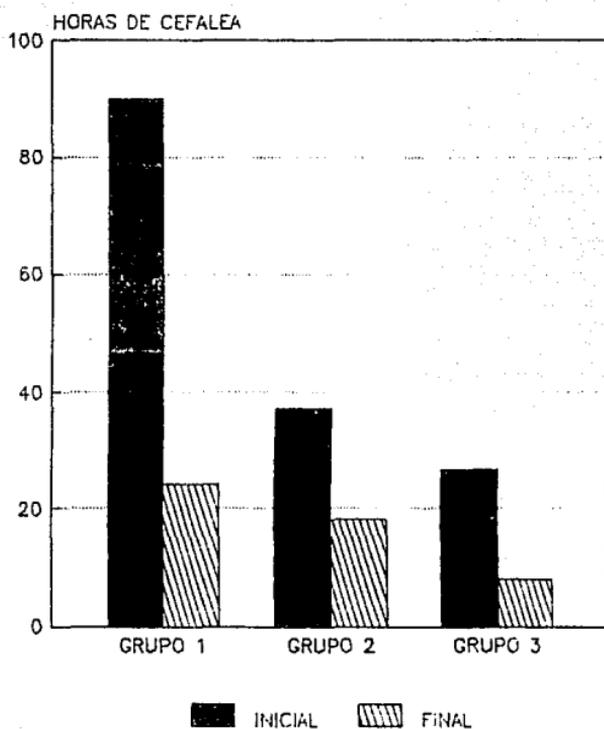


TABLA 2 :

**FRECUENCIA DE EPISODIOS DE CEFALEA AL INICIO Y FINAL
DEL TRATAMIENTO.**

N = 13

GRUPO No 1 5 Pacientes		GRUPO No 2 5 Pacientes		GRUPO No 3 3 Pacientes	
Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final
10	2	4	3	16	4
12	8	12	19	6	2
19	18	16	8	3	2
30	2	12	6		
4	3	4	2		

PROMEDIO	15	6.6	9.6	7.6	8.3	2.6
-----------------	----	-----	-----	-----	-----	-----

GRAFICA 5 : PROMEDIO DE
EPISODIOS DE CEFALEA

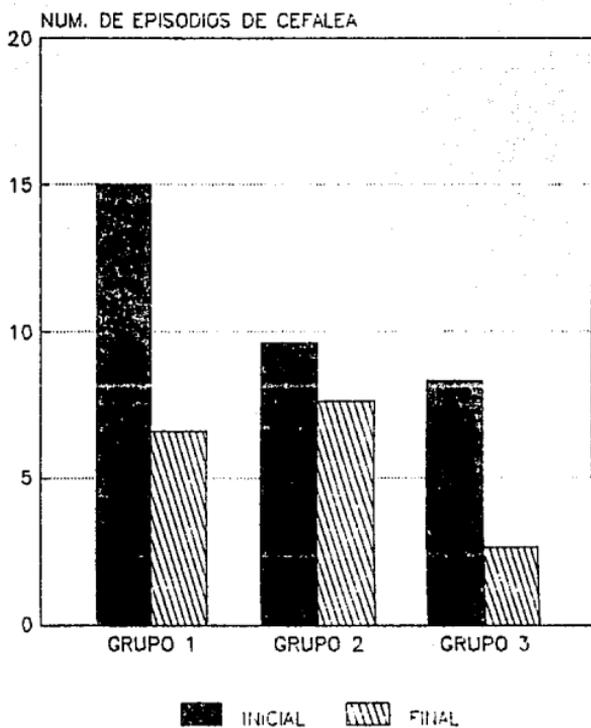


TABLA 3 :

GRADOS DE INTENSIDAD DE CEFALEA AL INICIO Y
FINAL DEL TRATAMIENTO.

N - 13

GRUPO No 1 5 Pacientes		GRUPO No 2 5 Pacientes		GRUPO No 3 3 Pacientes	
Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final
4	1	3	1	3	1
3	4	2	1	4	3
1	2	4	3	4	2
3	3	3	1		
3	1	2	2		

PROMEDIO	2.8	2.2	2.8	1.6	3.6	2
----------	-----	-----	-----	-----	-----	---

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 6 : PROMEDIO DE INTENSIDAD DE CEFALEA

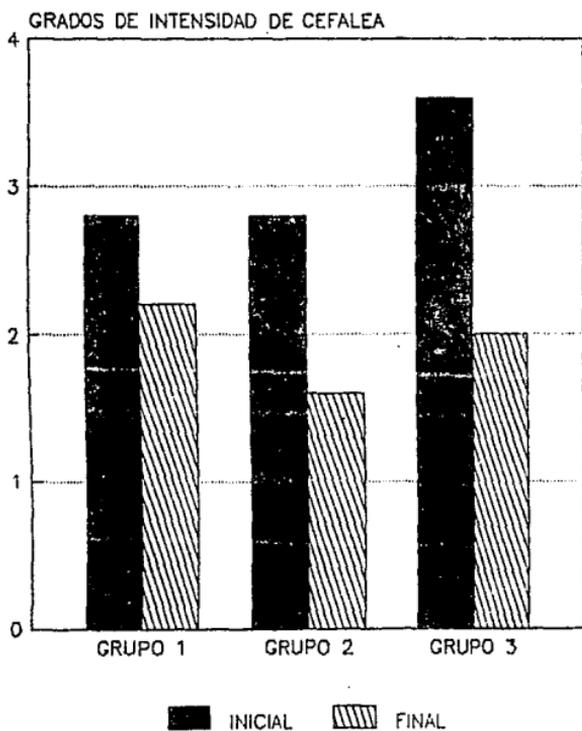


TABLA 4 :

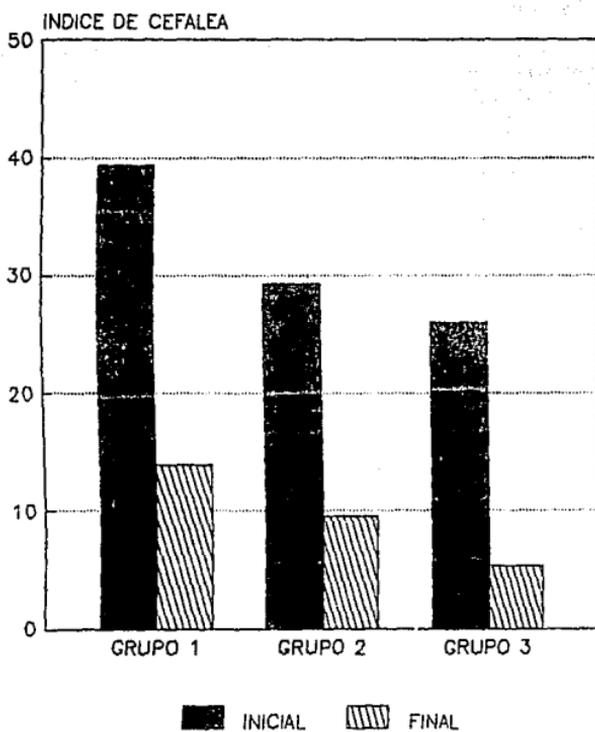
INDICE DE CEFALEA AL INICIO Y FINAL DEL TRATAMIENTO.

N = 13

GRUPO No 1 5 Pacientes		GRUPO No 2 5 Pacientes		GRUPO No 3 3 Pacientes	
Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final
40	2	16	3	48	4
36	23	26	11	18	6
19	36	64	24	12	6
90	6	36	6		
12	3	4.4	4		

PROMEDIO	39.4	14	29.2	9.6	26	5.3
----------	------	----	------	-----	----	-----

GRAFICA 7 : PROMEDIO DE
INDICE DE CEFALEA



BIBLIOGRAFIA:

1. Pradalier A, Clapin A, Dry J. Treatment review: Non steroid antiinflammatory drugs in the treatment and long term prevention of migraine attacks. *Headache* 1988;28:550-557.
2. Hanson RR. Headache in childhood. *Sem Neurol* 1988;8:51-60.
3. Behan P.O, Connelly B. Prophylaxis of migraine: A comparison between naproxen sodium and pizotifen. *Headache* 1986;26:237-239.
4. Congdon FJ, Forysthe WI. Migraine in childhood: A review -- *Clin Pediatr* 1979;18:352-359.
5. Havanka-Kanniainen H. Treatment of acute migraine attack: ibuprofen and placebo compared. *Headache* 1989;29:507-509.
6. Pradalier A, Rancurel G, Dordain G, Verdure L, Rascol A, Dry J. Acute migraine attack: comparison of naproxen sodium and ergotamina tartrate compound. *Cephalalgia* 1985;5:107-113.
7. Raskin NH. On the origin of head pain. *Headache* 1988;28:254-257.
8. Raskin NH. The pathogenesis of migraine. *Neurol Neurosurg* 1989;2:209-211.
9. Calderón-González. Migraña algunos conceptos actuales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47:363-368.
10. Bille B. Migraine in school children. *Acta Paediatr Scand* 1962;51(supl 136):1-151.
11. Calderón-González R, Sevilla-Castillo R, Carrera-Sandoval JF, Vallejo-Moreno D. Migraña en el niño. Estudio clínico de 212 pacientes. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988;45:637-44.

12. Iseron KV. Parenteral chlorpromazine treatment of migraine. *Ann Emerg Med* 1963;12:756-759.
13. Sargent J, Solbach P, Damasio H, et al. A comparison of naproxen sodium to propranolol hydrochloride and placebo control for -- the prophylaxis of migraine headache. *Headache* 1985;25:320-24.
14. Saper JR. Drug treatment of headache: Changing concepts and -- treatment strategies. *Sem Neurol* 1987;7:178-191.
15. Zilegler DK, Ellis DJ. Naproxen in prophylaxis of migraine. *Arch Neurol* 1985;42:582-584.
16. Nestovold K, Kloster R, Pertinen M, Sulkaava R. Treatment of -- acute migraine attack: naproxen and placebo compared. *Cephalalgia* 1985;5:115-119.
17. Lindegaard KF, Overlid L, Sjaastad O. Naproxen in the prevention of migraine attacks. A double-blind placebo controlled cross-- over study. *Headache* 1980;20:96-98.
18. Sjaastad O, Spierings E. "Hemicrania continua": another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia* 1984;4: 65-70.
19. Sjaastad O, Tjorstad K. "Hemicrania continua": a third Norwegian case. *Cephalalgia* 1987;7:175-177.
20. Micieli G, Cavallini A, Fachinetti F, Sances G, Nappi G. Chronic paroxysmal hemicrania: a chronobiological study (case report) *Cephalalgia* 1989;9:281-286.
21. Iordaniris T, Sjaastad O. Hemicrania continua: a case report. *Cephalalgia* 1989;9:301-303.

22. Pareja JA, Palomo T, Gorriti MA, et al. Hemicrania continua. The first Spanish case: a case report. *Cephalalgia* 1990;10:143-45
23. Sindney Siegel. El caso de dos muestras relacionadas en Sindney Siegel. *Estadística no paramétrica*. Ed. Trillas. Mex. 1983 pp 84-119.
24. McDonald JT. Differential diagnosis and treatment. *Childhood - migraine* 1986;5:301-304.
25. Prensky AL, Sommer D. Diagnosis and treatment of migraine in children. *Neurology* 1979;29:506-510.
26. Prensky AL. Migraine and migraneus variants in pediatric -- patients. *Pediatr Clin North Am* 1976;23:461-471.
27. Kinast M, Luederg H, Rothner AD, Erenber G. Benign focal epilep ti form discharges in childhood migraine (BFEDC). *Neurology* 1982;32:1309-1311.