

# Frecuencia de sintomatología gastrointestinal intercrisis en pacientes con migraña\*

Guillermo Ríos Juan José,<sup>1</sup> Aguilar Rosel Juan José,<sup>2</sup> Lazo Chávez César Omar<sup>3</sup>

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de la sintomatología gastrointestinal intercrisis en una población de pacientes con migraña con y sin aura. **Métodos:** Es un estudio transversal, descriptivo y observacional obtenido por medio de una encuesta adaptada de los criterios de ROMA II. A cada una de las variables se les asignó un porcentaje esperado de aparición por no contar en la literatura con un porcentaje. Los pacientes fueron quienes acudieron a consultar por migraña en la consulta externa del Hospital General Regional No.1 del IMSS en Mérida, Yucatán México y llenaron nuestros criterios de inclusión. Nuestras variables son: Pirosis, plenitud, distensión, dolor abdominal, constipación y heces flojas. Se obtuvo una proporción esperada de aparición de 0.30, variación del intervalo de confianza de 0.30 y un nivel de confianza de 95%, con 36 pacientes como tamaño de la muestra para el estudio. Los datos obtenidos se procesaron en el paquete Microsoft Office Excel 2003 y se obtuvieron las frecuencias simples y porcentajes para cada variable y se elaboraron tablas para exponer los datos. **Resultados:** Fueron 36 pacientes de los cuales 30 son mujeres y 6 son hombres. Se incluyeron 17 pacientes con migraña con aura y 19 con migraña sin aura. Los síntomas gastrointestinales fueron Pirosis (80.5%) en 30 pacientes, 15 con migraña con aura y 15 con migraña sin aura; Constipación (75%) 27 pacientes, 14 con migraña sin aura y 13 con migraña con aura; Plenitud (72.2%) en 26 pacientes, 13 con migraña sin aura y 13 con migraña con aura; Distensión (69.4%) en 25 pacientes, 11 con migraña sin aura y 14 con migraña con aura; Dolor abdominal (63.8%) 23 pacientes, 13 con migraña con aura y 10 con migraña sin aura y Heces flojas (19.4%) 7 pacientes, 4 con migraña sin aura y 3 con migraña con aura. Sólo un (2.7%) paciente refirió constipación como molestia única y también uno (2.7%) no manifestó ningún síntoma. Los restantes 34 pacientes tuvieron dos y hasta los seis síntomas en combinación. **Conclusiones:** Hay una similitud en la frecuencia de síntomas gastrointestinales intercrisis en pacientes de ambos tipos de migraña con aura de 17 y sin aura de 18. Los pacientes con migraña manifiestan una frecuencia de 35 (97, 2%) de síntomas gastrointestinales intercrisis probablemente funcionales.

**Palabras clave:** frecuencia, sintomatología gastrointestinal, intercrisis, migraña.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(3): 228-233

## Frequency of gastrointestinal symptoms between episodes of headache in patients with migraine\*

## ABSTRACT

**Objective:** To know the frequency of gastrointestinal symptoms between episodes of headache in patients with migraine with aura (MWA) and migraine without aura (MWOA). **Methods:** It is a cross-sectional, descriptive and observational study obtained by a survey adapted from the criteria of ROME II. An expected percentage of appearance was assigned to each one of the variables because it is not reported in the medical literature. The population of study was obtained from the patients attended in the external consultation of the Regional General Hospital No.1 of the IMSS in Merida, Yucatan, Mexico and filled our criteria of inclusion. Our variables are: Pyrosis, abdominal fullness, distension, abdominal pain, constipation and loose stools. An expected percentage of appearance of 0.30 was estimated; the interval of confidence was 0.30 and the level of confidence was 95%. The collected data were processed in the package Microsoft Office Excel 2003 and the simple frequencies and percentages found for each variable were presented in tables. **Results:** We included 36 patients (30 female and 6 male). 17 patients had MWA and 19 MWOA. The symptoms were: Pyrosis (80.5%) in 30 patients, 15 MWA and 15 MWOA; Constipation (75%) 27 patients, 14 MWOA and 13 MWA; Abdominal fullness (72.2%) in 26 patients, 13 MWOA and 13 MWA; Distension (69.4%) in 25 patients, 11 MWOA and 14 MWA; Abdominal pain (63.8%) in 23 patients, 13 MWA and 10 MWOA and loose stools (19.4%) in 7 patients, 4 MWOA and 3 MWA. Only 1 (2.7%) patient referred constipation as unique symptom and 1 (2.7%) did not show any symptom. 34 patients had 2 and until the 6 symptoms in combination. **Conclusions:** There is a similarity in frequency of gastrointestinal symptoms between episodes of headache in patients with both types of migraine, 17 with aura and 18 without aura. 97.2 % had gastrointestinal symptoms probably of functional etiology.

**Key words:** Gastrointestinal symptoms, migraine.

Rev Mex Neuroci 2007; 8(3): 228-233

\*Esta investigación sirvió de tesis para el examen de grado para obtener el título de Médico Cirujano del Br. César Omar Lazo Chávez en el 2006.

1. Neurólogo pediatra adscrito a la Consulta Externa del Hospital General Regional del IMSS en Mérida, Yucatán, México. Maestría en Ciencias por la Universidad Autónoma de Yucatán.
2. Gastroenterólogo adscrito a la Consulta externa del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Mérida, Yucatán, México
3. Licenciatura en Médico Cirujano por la Universidad Autónoma de Yucatán.

Correspondencia: Dr. César Omar Lazo Chávez

Tel.: 923-6053 Mérida, Yuc. Correo electrónico: neumotol@yahoo.com.mx – sinaptomol@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La migraña es un dolor de cabeza de intensidad moderada a severa, de calidad pulsátil y generalmente unilateral, episódica con una frecuencia de tres a seis veces por mes y una duración de hasta 72 horas, se acompaña o es precedida por varias combinaciones de alteraciones neurológicas, gastrointestinales y cambios autonómicos.<sup>1,2</sup>

Existen tres teorías que tratan de explicar el origen de la migraña. La primera es la teoría "vascular", la cual afirma que el paciente sufre un defecto primario en la vasculatura del sistema nervioso central que produce vaso espasmo cerebral originando isquemia, mientras que la acidosis cerebral resultante causa vaso dilatación que produce dolor.<sup>3</sup> La segunda teoría es la "neurogénica", la cual propone que la cefalea se origina como consecuencia de una onda de baja actividad llamada también "depresión diseminada", que es ocasionada por factores externos e internos y produce variaciones en los neurotransmisores ocasionando cambios tanto químicos como vasculares y la cefalea misma.<sup>4,5</sup>

La teoría más reciente es la llamada "vascular del trigémino", que conjunta las teorías precedentes y que fue descrita en 1987 por Moskowitz. Según ésta, la migraña es una sensibilidad heredada del sistema trigémino vascular. En un individuo con predisposición genética, los mecanismos corticales, talámicos o hipotalámicos inician el ataque respondiendo a estímulos externos o internos. Este estímulo se proyecta al *locus cerúleo* y a los núcleos del rafe dorsal del tallo cerebral y estos a su vez se proyectan de vuelta a la corteza usando vías serotoninérgicas y noradrenérgicas con lo que se produce una depresión diseminada. El estímulo también se proyecta a la vasculatura craneal para producir una cascada inflamatoria neurogénica y reactividad vascular secundaria. Los neuropéptidos vaso activos liberados activan las células endoteliales, los mastocitos y las plaquetas, lo cual incrementa los péptidos extracelulares, las aminas y otros metabolitos, creando una inflamación estéril de los vasos sanguíneos piales y de la duramadre, desde los cuales las vías aferentes nociceptivas transmiten la sensación de dolor en dirección central vía al nervio trigémino.<sup>6</sup> Las teorías neurogénica y trigémino vascular invocan la intervención de circuitos monoaminérgicos centrales, en especial serotoninérgicos, como las vías responsables del proceso fisiopatológico de la migraña.<sup>7</sup>

De acuerdo con la clasificación del Comité de la Sociedad Internacional de las Cefaleas existen 13 variantes de dolor de cabeza. La migraña se clasifica de la siguiente manera: migraña clásica o con aura y migraña común o sin aura. Además la cefalalgia debe

cumplir ciertas características como: dolor unilateral, calidad pulsátil, intensidad moderada o acentuada, puede o no tener aura visual, con náusea, emesis, aumenta de intensidad con el ejercicio, hay factores detonantes (dietéticos, estrés, cansancio, etc.) y que se alivia con el reposo, embarazo.<sup>8</sup>

Blau divide el ataque de migraña en cinco fases: pródromos, aura, cefalea y pósdro. En éstas se manifiestan los diferentes síntomas acompañantes de la migraña.<sup>9</sup>

La serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) es un importante neurotransmisor del cerebro y ha sido relevante en el conocimiento de la migraña y otras alteraciones neuropsiquiátricas.<sup>10</sup>

La activación medicamentosa de los receptores de serotonina incorporó una nueva terapéutica al detener las crisis de migraña. Estos receptores se encuentran en diversas áreas del sistema nervioso central, las plaquetas y el sistema gastrointestinal.<sup>11</sup> En el tubo digestivo el sistema nervioso autónomo está representado por los sistemas nervioso simpático, parasimpático y sistema nerviosos entérico (SNE).<sup>12</sup>

El rol del SNE es manejar cada aspecto de la digestión desde el esófago hasta el estómago, el intestino delgado y el colon. Es también una red sofisticada y autónoma de circuitos neuronales, neurotransmisores y proteínas.<sup>13</sup> Las células enterocromafines (argenta fines) de la mucosa y de las neuronas del tracto gastrointestinal son los sitios de síntesis y almacenamiento de la mayor cantidad de serotonina en el cuerpo.<sup>14,15</sup> Se estima que el 90% de la serotonina corporal se encuentra en el tracto gastrointestinal en las células enterocromafines y en las neuronas entéricas; 5% en las plaquetas y el otro 5% restante es encontrado en el cerebro. Se estima que el total de serotonina corporal es cerca de 10mg.<sup>16</sup>

Los conocimientos de la interacción cerebro-intestino y que últimamente reconoce el rol de la serotonina como mediador hormonal de la motilidad gastrointestinal y de la hipersensibilidad visceral. La serotonina juega un papel importante en el inicio del reflejo peristáltico, ya que la presión ejercida por el contenido gastrointestinal es capaz de liberar serotonina de las células enterocromafines,<sup>17,18</sup> dando origen a una variedad de funciones motoras y sensoriales en el tracto gastrointestinal a través de las neuronas del plexo mientérico y submucoso, las cuales responden a la serotonina a través de una variedad de receptores serotoninérgicos.<sup>19</sup> La serotonina es también un potente secretagogo intestinal.<sup>20</sup>

Las molestias habituales en los pacientes con migraña son el dolor y la alteración del ritmo intestinal,

lo que puede deberse bien a una afectación de la motilidad intestinal normal.<sup>21</sup> Muchos tipos de síntomas se asocian al dolor de cabeza durante un ataque agudo de migraña, lo cual es manifestación de un compromiso sistémico y no únicamente cerebral. Los síntomas más frecuentes son los gastrointestinales, tales como la náusea, vómito, intolerancia a ciertos olores y alimentos, diarrea, distensión abdominal, borborigmos y constipación.<sup>22</sup> Por tanto los síntomas pueden ser el resultado de la desregulación de la mediación del eje cerebro-intestino.<sup>23</sup> La migraña es considerada un síndrome funcional relacionado con hipersensibilidad visceral por el cual muchos pacientes, en especial del sexo femenino, asocian o alternan esta entidad con el síndrome de intestino irritable, manifestando síntomas gastrointestinales del tipo funcional durante los periodos de crisis (intracrisis), o fuera de ellos (intercrisis).<sup>24</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

La población bajo estudio fueron los pacientes atendidos en la consulta externa de neurología adultos del 22 de junio al 29 de agosto del 2006, en el Hospital General Regional No.1 del IMSS en Mérida, Yucatán, quienes acudieron a consulta por primera vez o en forma subsecuente por migraña. Aquellos que aceptaron se incluyeron como casos, previamente solicitamos su autorización por escrito en una carta de consentimiento informado, y se les aplicó un cuestionario que contestaron en ese momento. Criterios de inclusión: diagnóstico de migraña con o sin aura conforme a los criterios de la Sociedad Internacional de Cefaleas de 1988, sin tratamiento profiláctico para migraña, haber tenido al menos dos crisis durante el año del estudio, edad mayor o igual a 18 años, ambos sexos y participación voluntaria. Criterios de no inclusión: haber padecido gastroenteritis bacteriana, viral o parasitaria entre la última y penúltima crisis migrañosa, padecer alguna enfermedad crónica degenerativa o poseer alguna anomalía congénita gastrointestinal.

Se aplicó un cuestionario de tipo autoadministrado adaptado para este proyecto con los criterios de ROMA II para trastornos gastrointestinales funcionales, consta de 35 preguntas abiertas que indaga acerca de síntomas gastrointestinales intercrisis que son las variables del estudio: pirosis, plenitud, distensión, dolor abdominal, constipación y heces flojas.

Para cada una de las variables se entiende lo siguiente; Pirosis: sensación de ardor y calor en el epigastrio que puede ascender hacia el cuello acompañado de eructos, sabor ácido en la boca o dolor urente retroesternal, tipo de variable: cualitativa. Su unidad de medición: presente/ausente; plenitud: sensación de llenura o pesantez en el abdomen; tipo de variable: cualitativa; unidad de medición: pre-

sente/ausente; dolor abdominal: conjunto de síntomas desagradables para el paciente de tipo cólico o pulsátil de localización abdominal sin incluir el epigastrio y con un mínimo de tiempo de 30 minutos; tipo de variable: cualitativa; unidad de medición: presente/ausente; distensión: sensación de expansión abdominal experimentada por el paciente con un tiempo mínimo de 30 minutos; tipo de variable: cualitativa; unidad de medición: presente/ausente; constipación: estreñimiento, esfuerzo para evacuar con heces duras asociado a un tránsito intestinal infrecuente; tipo de variable: cualitativa; unidad de medición: presente/ausente; heces flojas: poca consistencia de la materia fecal debido a un exceso en el contenido de agua sin ser completamente líquida, el tipo de variable: cualitativa; unidad de medición: presente/ausente.

El investigador se mantuvo atento y cerca del paciente para aclarar dudas y se cuidó de no influir en las respuestas del paciente. Los cuestionarios fueron aplicados una vez por paciente.

El tamaño de la muestra se calculó usando el nomograma para estudios descriptivos de variables dicotómicas de Hulley y Cummings.<sup>25</sup> Dado que en la literatura disponible no se encontró la información, a cada una de las variables bajo estudio se les asignó un porcentaje esperado de aparición. Este cálculo fue realizado por un neurólogo clínico con base en su experiencia en la atención de pacientes con migraña de la consulta externa e intrahospitalarios. Los valores asignados a cada variable fueron los siguientes: dolor abdominal, constipación, plenitud y distensión 60% cada uno, pirosis 40% y heces flojas 30%. Dado que la variable "heces flojas" correspondió al menor porcentaje esperado, éste se utilizó para aplicarlo al nomograma mencionado. Lo supuesto aplicados para el cálculo por nomograma fueron: proporción esperada de 0.30, variación del intervalo de confianza de 0.30 y nivel de confianza de 95%. El resultado del cálculo arrojó un total de 36 pacientes como tamaño de muestra para este estudio.

Para la realización del análisis estadístico los datos obtenidos de la medición de las variables se capturaron en forma progresiva en una hoja electrónica del paquete Microsoft Office Excel 2003. Al término del estudio se obtuvieron las frecuencias simples y porcentajes para cada una de las variables y se elaboraron tablas para exponer los resultados.

No se recibieron apoyos económicos o en especie institucionales fuera del permiso correspondiente para la realización del estudio.

De los aspectos éticos del estudio, se envió para su revisión y aprobación por parte del Comité Local de Investigación del Hospital General Regional No.1 del IMSS en Mérida, Yucatán.

## RESULTADOS

Durante la aplicación de los cuestionarios, cuatro pacientes no aceptaron entrar al estudio, dos pacientes fueron dados de baja. Uno femenino y otro masculino debido a que en el primer caso la paciente contaba con hipotiroidismo e histerectomía, que señaló al término de la encuesta, y el segundo por haber mencionado al final de la encuesta que tuvo linfoma de Hodgkin, información que se corroboró al revisar sus expedientes en la consulta externa. Al final se obtuvo un total de 36 pacientes como muestra para el estudio, 30 mujeres y 6 hombres. Se incluyeron pacientes

migrañosos con aura o sin aura: 17 con migraña con aura y 19 con migraña sin aura (Tabla 1).

Las edades de los pacientes, para el sexo masculino fueron de 18-40 años, con una media de 28.6 y para el sexo femenino fue de 18-60 años, con una media de 39.1. La media de edad global fue de 37.3 años.

Se hicieron tablas para mostrar la distribución de los síntomas por tipo de migraña (Tablas 2-5).

Los pacientes manifestaron los síntomas pirosis, plenitud, distensión, dolor abdominal, constipación y heces flojas (Tabla 6).

Durante los registros de los síntomas se capturaron, por cada cuestionario contestado, los sínto-

**Tabla 1**  
**Población total de pacientes por sexo y por migraña**

Pacientes	Número	Migraña con aura	Migraña sin aura
Femenino	30	14	16
Masculino	6	3	3
Total	36	17	19

*Fuente: Tomado de las encuestas realizadas durante la elaboración de la investigación.*

**Tabla 2**  
**Distribución de síntomas y sexo en los pacientes con migraña sin aura**

Síntomas	Pirosis	Plenitud	Distensión	Dolor abdominal	Constipación	Heces Flojas
Femenino	15 (10.86%)	12 (8.69%)	11 (7.97%)	13 (9.42%)	12 (8.69%)	4 (2.89%)
Masculino	-	1 (0.72%)	-	-	2 (1.45%)	-
Frecuencia	15 (10.86%)	13 (9.41%)	11 (7.97%)	13 (9.42%)	14 (10.14%)	4 (2.89%)

**Tabla 3**  
**Rango de edad en años de los pacientes con migraña sin aura conforme a cada síntoma**

Síntomas	Pirosis	Plenitud	Distensión	Dolor abdominal	Constipación	Heces Flojas
Rango de edad	20-60	18-60	20-56	20-60	18-60	25-51

**Tabla 4**  
**Distribución de síntomas y sexo en los pacientes con migraña con aura**

Síntomas	Pirosis	Plenitud	Distensión	Dolor abdominal	Constipación	Heces Flojas
Femenino	12 (8.69%)	11 (7.97%)	12 (8.69%)	7 (5.07%)	11 (7.97%)	3 (2.17%)
Masculino	3 (2.17%)	2 (1.45%)	2 (1.45%)	3 (2.17%)	2 (1.45%)	-
Frecuencia	15 (10.86%)	13 (9.42%)	14 (10.14%)	10 (7.24%)	13 (9.42%)	3 (2.17%)

**Tabla 5**  
**Rango de edad en años de los pacientes con migraña con aura de acuerdo a cada síntoma**

Síntomas	Pirosis	Plenitud	Distensión	Dolor abdominal	Constipación	Heces flojas
Rango de edad	18-49	18-49	18-49	18-45	18-49	28-45

**Tabla 6**  
**Tabla que muestra la frecuencia de síntomas y su porcentaje en pacientes con migraña**

Síntomas	Pirosis	Constipación	Plenitud	Distensión	Dolor abdominal	Heces flojas
Frecuencia	30	27	26	25	23	7
Porcentaje	80.5%	75%	72.2%	69.4%	63.8%	19.4%

**Tabla 7**  
**Conjuntos de sintomatología gastrointestinal recabada**

Número	%	Sintomatología
7	19.44	Pirosis, plenitud, distensión, dolor abdominal y constipación
3	8.33	Pirosis, plenitud, distensión, dolor abdominal y heces flojas
3	8.33	Pirosis, plenitud, distensión, dolor abdominal, constipación y heces flojas
2	5.56	Pirosis, distensión, dolor abdominal y constipación
4	11.11	Pirosis, plenitud, distensión y constipación
2	5.56	Pirosis, plenitud, distensión y dolor abdominal
2	5.56	Pirosis, distensión y constipación
2	5.56	Pirosis y dolor abdominal
2	5.56	Plenitud y constipación
1	2.7	Pirosis, plenitud y distensión
1	2.7	Pirosis, plenitud y constipación
1	2.7	Pirosis, dolor abdominal y constipación
1	2.7	Pirosis, distensión, constipación y heces flojas
1	2.7	Plenitud, dolor abdominal y estreñimiento
1	2.7	Pirosis, plenitud, dolor abdominal y constipación
1	2.7	Plenitud, distensión, dolor abdominal y constipación
1	2.7	Constipación
1	2.7	No tuvo ningún síntoma
36	100	

mas que en conjunto manifestaba cada paciente (Tabla 7).

## DISCUSIÓN

La edad promedio general de pacientes fue de 37.3 años, concordante con la etapa de mayor productividad, descrita que es de 35-40 años en quienes padecen migraña.<sup>26</sup>

De los 36 pacientes que respondieron el cuestionario 35 (97.2%) reportaron sintomatología gastrointestinal que sugiere una alteración de la motilidad gastrointestinal.<sup>16-18</sup>

La frecuencia de síntomas gastrointestinales intercrisis en pacientes con migraña con o sin aura se reportó de 17 y 18 casos respectivamente. Con una frecuencia global de 35. Esto hace evidente el dolor y la alteración del ritmo intestinal como molestia habitual en pacientes con migraña.<sup>21</sup>

Por síntomas: pirosis 30 (80.5%), constipación 27 (75%), plenitud 26 (72.2%), distensión 25 (69.4%), dolor abdominal 23 (63.8%) y heces flojas 7 (19.4%), fueron los prevaletentes durante el período intercrisis. Durante el período intracrisis se han reportado estos síntomas gastrointestinales, ya que la serotonina tiene un papel importante en la génesis de la migraña, y a la que se atribuye la motilidad gastrointestinal y la hipersensibilidad visceral.<sup>22</sup>

Un paciente refirió constipación como síntoma único, esto también puede corresponder a un trastorno funcional gastrointestinal.<sup>17</sup>

Un paciente no tuvo ningún síntoma, aunque su migraña sin aura inició posterior a un traumatismo craneoencefálico leve y la tomografía simple de cráneo no reveló datos macroscópicos de lesión. Esto pudiera corresponder a una probable lesión microscópica que acompañado de factores detonantes externos o internos activa la migraña.<sup>4,5</sup>

La sintomatología gastrointestinal captada fue en 16 conjuntos diferentes compuestas de nuestras variables que, de acuerdo a la encuesta aplicada, sugieren ser funcionales, y que pudieran alternar o estar asociados con la migraña.<sup>24</sup>

## CONCLUSIONES

1. Se encontró una similitud en frecuencia de síntomas gastrointestinales para ambos tipos de migraña (con o sin aura), 17 y 18 respectivamente.
2. Los pacientes con migraña manifiestan una frecuencia de 35 (97.2%) de síntomas gastrointestinales probablemente funcionales en el período intercrisis.

## AGRADECIMIENTOS

Al Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Mérida, Yucatán, México, por permitirnos hacer esta investigación bajo profesionalismo ético.

A la Facultad de Medicina de la UADY por apreciar el valor de esta idea convertida en proyecto, que fue aprobada en examen de grado para obtención de Licencia en Médico cirujano del Br. César Omar Lazo Chávez.

A los doctores Francisco Rosado Lugo y Mauricio Escalante, por prestar su tiempo, dedicación y colaboración en la selección de los pacientes en la consulta externa de Neurología adultos.

## REFERENCIAS

1. Millán GRO, Pineda LAG, Pacheco CMF. Migraña. Una Revisión de la Fisiopatogenia y Alternativa Futura. *Gac. Med. Méx. (Méx)* 2003; 139 (4): 377-80.
2. de la Fuente PJA, de la Fuente RI. Utilidad de un procinético cisaprida en el tratamiento abortivo de la migraña. *Arch Neurocién (Méx.)* 1997; Vol 2 (1): 29-34.
3. Wolff HG. Headache and other head pain. New York: Oxford University Press. 1963.
4. Leao AAP. Spreading depression of activity in cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1944; 7: 379-90.
5. Graftstein B. Mechanism of spreading cortical depression. *J Neurophysiol* 1956; 19: 154-71.
6. Moskowitz MA. The Neurobiology of Vascular head pain. *Ann Neurol* 1984; 16: 157-68.
7. Mendoza CJF. Cefalea en el niño. Martínez MR. *Pediatría. La Salud del niño y del adolescente. México, D.F.* 4a. edición, Edit El Manual Moderno; 2001, 1097-1101.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial, Neuralgias and Facial Pains. *Cephalalgia* 1988; 8 (suppl 7): 1-96.
9. Blau JN. Classical Migraine symptoms between visual aura and headache onset. *The Lancet* 1992; 340: 355-56.
10. Bertaccini G. Tissue 5 hydroxytryptamine and urinary 5-hydroxy Indoleacetia and after pontial or total removae of the gastrointestinal tract in the rat. *J. Physio (Lond)* 1960; 153: 239-49.
11. Sanders-Bush E, Mayer SE. Agonista y antagonista de los receptores de 5-hidroxitriptamina. Goodman & Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9ª ed. España. Mc Graw Hill Interamericana; 1997: 277-99
12. Gardner LP, Hiatt JL. Histología. Texto y Atlas. 1ª Ed. Philadelphia Pennsylvania, U.S.A., 1997.
13. Gershon M. Review Article: Serotonin Receptor and Transporters Roles in Normal and Abnormal. *Gastrointestinal Motility. Aliment Pharm & Therap* 2004, Vol. 20 (suppl. 7): 3-14.
14. Sjolund K, Sanden G, Hakanson R, Sundler F. Endocrine Cells in Human Intestine: an Immunocytochemical Study. *Gastroenterology* 1988; 85: 1120-23.
15. Gershon MD, Kirchgessner AL, Wade PR. Functional anatomy of the enteric nervous system. In *Physiology of the gastrointestinal tract*. New York: L.R Johnson editors; 1994, 381-422.
16. Espramer V, Testini A. Observations on the release and turnover rate of 5-hydroxytryptamine in the gastrointestinal tract. *J Pharm Pharmacol* 1959; 11: 618-23.
17. Knowles JB, Drossman DA. Evidence Based Gastroenterology and Hepatology. Irritable Bowel Syndrome: Diagnosis and Treatment. *BMJ Books (London)* 1999; 105: 241-59.
18. Doe YK, Camilleri M. Serotonin: A mediador of the Brain-Gut Connection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2698-709.
19. Gershon. Review article: Roles played by 5-hydroxytryptamine in the Physiology of the bowel. *Aliment Pharmacol Ter* 1999; 13: 15-30.
20. Gale JD and Bunce, k. T. Pharmacological Characterization of 5-hydroxytryptamine receptor in the gastrointestinal tract. In *Serotonin and Gastrointestinal function*. Boca Raton Florida USA. TS Gaginella and JJ Galligan Editors; 1996. CRC Press: 33-52.
21. Anuras S. Motility Disorders of the Gastrointestinal Tract: Principles and Practice. New York, Raven Press; 1992.
22. Takeuchi Y. La Migraña y otros Dolores de Cabeza. Fundación Clínica Valle LiLi (online) 1996; 4: Disponible en la Word Wide Web: [http://www.clinicalili.org/esp/cartas/cartas.php?id\\_carta=4](http://www.clinicalili.org/esp/cartas/cartas.php?id_carta=4)
23. Camilleri M, Ford MJ. Functional Gastrointestinal disease and the autonomic nervous system. A way a head? *Gastroenterology* 1994; 106: 1114- 18.
24. Rao, SSC. Clinical evaluation of visceral pain. *Gastrointestinal motility. Klower Academic/Plenum Publishers (New York)* 1999; 265-76.
25. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación Clínica. Un enfoque epidemiológico. Barcelona. Ediciones Doyma, 1993; 236.
26. Zavala H, Saravia BB. Epidemiología e Impacto Socio Económico de la Migraña. *Rev. Neurol. Arg.* 2003; 28: 79-84.

