

Caracterización Sociodemografica y Variabilidad Clínica de la Migraña, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras 2016

Sociodemographic Characterization and Variability Migraine Clinic, University Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras 2016

Oscar Fawed Reyes¹,
Alejandro Erazo Coello², Jenny Carolina Carrasco Medrano²,
Darío Gonzales²,
Adalid Federico Mendoza Talavera²,
Edwin Eduardo Velásquez Maldonado²,
Linda José Turcios Urbina²,
Maynor Manfredo Pagoada²,
Juan José Molina Cruz²,
Koritza Lizzeth Domínguez Duron³

Resumen

Introducción: La migraña es una cefalea primaria, esta suele aparecer en la pubertad y afecta principalmente al grupo entre los 35 y los 45 años de edad. Tiene importancia para la salud pública pues causan gran discapacidad y morbilidad en la población.

Objetivo: Identificar la prevalencia de la Migraña y su caracterización clínica en pacientes ambulatorios del Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras.

Metodología: Estudio Descriptivo Transversal, con un muestreo probabilístico, la población en estudio la conformaron 384 (FA 50%) pacientes de la consulta externa de Neurología, misma a la que se le realizó una encuesta de preguntas cerradas con previo consentimiento informado.

Resultados: La diversidad sociodemografica apunta que existe una mayoría de 20-40 años de edad que predominan con un 279 (72,6%). En el sexo destacan las mujeres alcanzaron frecuencias de 241 (62,76%), la escolaridad refleja un 213 (55,4%) posee educación secundaria. La edad de inicio de 20-30 años de edad con 301 (78,3%), La migraña mas frecuente es la Migraña con Aura con 165 (42,9%). El antecedente Hereditario paterno predomina con 70 (18,2%), seguido de hermanos con 43 (11,1%). El principal factor detonante de la migraña es el "Estrés Emocional" con 154 (40,1%). El tratamiento de elección en primer lugar se encuentra la paracetamol (analgésico) en 329 (85,6%). Seguido de la Ergotamina con 208 (54,1%). Los hallazgos apuntan a prolongaciones de frecuencias de 1-4 horas 297 (77,3%) y la prolongación menos frecuente fue de 1-2 días con 12 (3,1%). Los episodios se da con más frecuencia en siete días con 147 (38,2%).

Conclusión: Es claro que la morbilidad de la migraña es alta e incapacitante y esta afecta el entorno laboral, social y académico de los que la padecen.

Palabras claves: Desordenes Migrañosos; Migraña con aura; Migraña sin aura; Abuso farmacológico; Cefalea; Honduras

- 1 Licenciado en Enfermería en Ejercicio Profesional, Asociación Estudiantil de Enfermería Científica Universitaria, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Honduras
- 2 Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Honduras
- 3 Medico en Servicio Social, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Honduras

Correspondencia:

Oscar Fawed Reyes

✉ fawedreyes@gmail.com

Abstract

Introduction: Migraine is a primary headache; this usually occurs in puberty and mostly affects the group between 35 and 45 years old. It is important for public health as they cause severe disability and morbidity in the population.

Objective: To identify the prevalence of chronic migraine with or without drug abuse outpatient University Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.

Methodology: Descriptive study with probability sampling, the study population was conformed 384 (FA 50%) patients of the outpatient department of Neurology, one to which he conducted a survey of questions with prior informed consent.

Results: The sociodemographic diversity suggests that a majority of 20-40 years old who dominated with 279 (72.6%) exists. Sex include women reached frequencies of 241 (62.76%), schooling reflects a 213 (55.4%) have secondary education. The age of onset of 20-30 years old with 301 (78.3%), the most common migraine is the migraine aura with 165 (42.9%). Hereditary parental history predominates with 70 (18.2%), followed by siblings with 43 (11.1%). The main trigger of migraine factor is the "emotional stress" with 154 (40.1%). The treatment of choice in the first place is the "Panadol" (analgesic) in 329 (85.6%). Migradorixina followed by 208 (54.1%). The findings suggest frequency prolongations 1-4 hours 297 (77.3%) and less frequent prolongation was 1-2 days with 12 (3.1%). The episodes occur more frequently in seven days with 147 (38.2%).

Conclusion: It is clear that the morbidity of migraine is high, disabling and this affects the labor, social and academic environment who suffer.

Keywords: Migraine disorders; Migraine with aura; Migraine without aura; Drug overdose; Headache; Honduras

Fecha de recepción: Oct 16, 2016, **Fecha de aceptación:** Nov16, 2016, **Fecha de publicación:** Nov 21, 2016

Introducción

Hablamos de migraña para referirnos a una cefalea primaria con características clínicas bien definidas, existentes en la III edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC-3) [1]. Afecta al 11,5% de la población adulta en todo el mundo [2], siendo, por sí misma, la causa del 1,3% de todos los años de vida perdidos por discapacidad [3].

Las descripciones más antiguas de los síntomas de migraña datan de Hipócrates (460-377 a. de C.). En ellas ya se habla de la cefalea acompañada de síntomas visuales y del malestar gastrointestinal. Aretaeus de Capadocia (30-90) hizo una distinción entre los diferentes tipos de dolor de cabeza. Así distinguió entre cefalalgia (un dolor leve y de corta duración) y heterocrania (dolor de cabeza unilateral con vómitos y aversión a la luz) [4].

Según la OMS, las cefaleas representan uno de los trastornos más comunes del sistema nervioso. Se calcula que casi la mitad de los adultos han sufrido por lo menos una cefalea en el último año. Las cefaleas, que se caracterizan por un dolor de cabeza recurrente, se acompañan de problemas personales y sociales como el dolor, la discapacidad, el deterioro de la calidad de vida y las pérdidas económicas [5]. La migraña crónica (MC) constituye una importante causa de discapacidad entre quienes la presentan, repercutiendo en buena parte de su actividad laboral, social y familiar. Sus criterios diagnósticos han evolucionado a lo largo de

los años, encontrándose descripciones que semejan lo que hoy conocemos como MC, ya desde el siglo II d. C [6].

La prevalencia de la migraña es del 11% de la población (6% en los hombres y un 18% en las mujeres). Esta prevalencia es mayor entre los 30 y los 40 años [7]. La media de frecuencia de las crisis de migraña es de 1,5 al mes y la duración media es de 24 horas [8]. El 90% de los Migrañosos tendrán su primer ataque antes de los 40 años, con la mitad apareciendo alrededor de la adolescencia. Antes de esta época la prevalencia es algo mayor en los niños que en las niñas. Tomado en conjunto, el riesgo de sufrir migraña es 3 veces mayor en las mujeres. La migraña se ha asociado a un grupo heterogéneo de problemas médicos. Se ha asociado con sufrir con más frecuencia un ictus isquémico (sobre todo si se asocia migraña con aura a tabaquismo, toma de anticonceptivos y si la edad es mayor de 40 años) [9].

En Honduras son relativamente pocos los estudios neurológicos que se han realizado, desde el año 2003 no se toca el tema al respecto, y es un aspecto que afecta con mucha frecuencia a la población en general, el aumento de los estilos de vida insalubres, el modo de vida de alimentación y el crecimiento descomensurado de enfermedades crónicas transmisibles, hace más susceptible la aparición de este tipo de jaquecas que alteas la cotidianidad y salud de los habitantes del área demográfica en estudio, por lo que se plantea este trabajo para conocer cómo está la situación actual y así colocar el tema a mesa de discusión.

Metodología

Estudio de tipo descriptivo transversal, con un tipo de muestreo probabilístico, los participantes se consolidaron con un grupo de 384 pacientes elegidos de manera aleatoria, en el periodo de Julio a Septiembre de 2016, como se desconocía el universo de la consulta externa de Neurología, se realizó un cálculo con OpenEpi con una Frecuencia Anticipada del 50%. El criterio de elección de los participantes se definió como incluyente en aquellos pacientes que por historia afirmaran padecer de Cefaleas de tipo migrañosa y que fuesen mayores de 18 años, dato que fue confirmado por medio del expediente clínico de la consulta externa de los informantes claves, se excluyeron aquellos pacientes de los cuales por historia afirmaran de padecer Cefaleas corrientes y/o tensivas que son diferenciales de la Jaqueca en estudio.

El método de recolección se realizó por medio de una encuesta de preguntas cerradas, se analizaron los datos en el programa EpiInfo versión 7 realizando pruebas estadísticas de Frecuencias, Frecuencias Acumuladas, Porcentajes y Porcentajes Acumuladas, así como Índices Kappa de convergencias. Referente a las consideraciones éticas, se realizó una solicitud escrita a las autoridades del hospital referente a la recolección de los datos en el mismo, y también se realizó un consentimiento informado escrito y verbal previo a la aplicación de la encuesta.

Respecto a los aspectos éticos, se informó de manera verbal a los participantes acerca de los objetivos del estudio, se tomaron mayores de 18 años, y el estudio fue valorado de bajo riesgo, puesto que no se realizó ninguna prueba que colocara en riesgo la integridad, física, psicológica y social del informante. Todos los autores de este estudio están certificados en buenas prácticas clínicas en ética de la investigación del CITIProgram de la Universidad de Miami.

Resultados

Los resultados referente al tema en estudios en cuestión de la diversidad sociodemográfica apunta a que existen una mayoría de 20-40 años de edad que son predominantes con el problema en cuestión de haber sido participes del estudio con un 279 de Frecuencia Acumulada lo que suma un 72,6% del total de la población. En cuanto al sexo, las mujeres alcanzaron frecuencias de 241 (62,76%), y las escolaridad refleja que en su mayoría poseen una educación secundaria con 213 (55,4%) del total de participantes, así como la minoría ha logrado llegar al nivel de educación superior (universitario) con apenas 45 (11,7%) del total de informantes (Tabla 1).

Ahora bien, se encuentra que la distribución de las características clínicas de la edad de inicio en su mayoría se reportan entre los 20-30 años, lo que etareamente puede considerarse el adulto joven con 301 (78,3%) del total de los participantes, los tipos de migraña se encontraron que la Migraña con Aura cuenta con una frecuencia de 165 (42,9%) seguida de la retiniana con 141 (36,7%) del total de los informantes, del cual 236 (61,4%) no poseen un antecedente hereditario, y el restante 148 (38,3%) se subdivide en distintos tipos de parentescos, el de predominio es el de los padres con 70 (18,2%) que por historia lo refieren, seguido de hermanos con 43 (11,1%) de los participantes (Tabla 2).

Los factores desencadenantes de la migraña son demasiado diversos, sin embargo, se ha analizado la teoría y entre los más frecuentes que señala el que más refirieron los pacientes con este padecimiento es el "Estrés Emocional" con 154 (40,1%), seguido de los "Cambios Hormonales" con 134 (34,8%) del total de informantes entrevistados, en su minoría se encuentra la Hipoglucemia en ayunas" y estos informantes cuentan con un antecedente de Diabetes Mellitus Tipo 2, esto podría sugerir cierta asociación con la presencia de estrés emocional con apenas 12 (3,1%) del total de la población en estudio. Por otra parte se analizó el tratamiento de elección de estos pacientes, en primer lugar se encuentra el Paracetamol en 500 mg, mismo que conforma parte de un analgésico en 329 (85,6%) fue referido como el primer tratamiento. Seguido de la Migradorixina con 208 (54,1%) de los afectados, en su minoría se encuentra el Ketorolaco en 26 (6,7%) informantes, que incluso es otro analgésico utilizado para el tratamiento de dolores leves o musculares. El Té que se puede considerar como el único tratamiento natural obtiene una baja frecuencia con apenas 80 (20,8%) de uso entre los que padecen la enfermedad (Tabla 3).

En cuanto a las prolongaciones y frecuencias del dolor y episodios Migrañosos, los hallazgos apuntan que existen prolongaciones de

Tabla 1 Distribución de las características sociodemográficas de los participantes (n=384).

	F	Fa	(%)	(%a)
Edad				
20-30	103	103	26,8	26,8
31-40	176	279	45,8	72,6
41-50	44	323	11,4	84,05
≥ 50	61	384	15,8	100,00
Sexo				
Hombre	143	143	37,23	37,23
Mujer	241	384	62,76	100,00
Escolaridad				
Primaria	126	126	32,8	32,8
Secundaria	213	338	55,4	88,2
Universidad	45	384	11,7	100,00

Tabla 2 Distribución de las características clínicas y tipo de migraña que padecen los informantes y existencia de antecedentes familiares de la enfermedad (n=384).

	F	Fa	(%)	(%a)
Edad de Inicio				
20-30	301	301	78,3	78,3
31-40	29	330	7,5	88,8
41-50	41	371	10,6	99,4
≥ 50	13	384	0,6	100,00
Tipo Migraña				
Con Aura	165	165	42,9	42,9
Sin Aura	78	243	20,3	63,2
Retiniana	141	384	36,7	100,00
Antecedentes Familiares				
Padres	70	70	18,2	18,2
Abuelos	24	94	6,2	24,4
Tíos	11	105	2,8	27,2
Hermanos	43	148	11,1	38,3
Ninguno	236	384	61,4	100,00

frecuencias máximas de 1-4 horas 297 (77,3%) de los afectados y la prolongación menos frecuente fue de 1-2 días con 12 (3,1%) de los entrevistados. Por otra parte la frecuencia de los episodios se da con más frecuencia en siete días al mes (1 semana distribuida en el mes) con 147 (38,2%) de los afectados y la minoría apenas 15 (3,9%) del total de la población. Aunque este último es un criterio de una migraña crónica (Tabla 4).

Discusión

Las enfermedades neurológicas representan una proporción considerable de consultas en los servicios de salud públicos y estatales de Honduras [10], Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la migraña está en el puesto 19 de las enfermedades que causan incapacidad en el mundo [11] y tiene un gran impacto económico y social [12,13]. Genera costes de la atención médica en urgencias, consulta externa, atención especializada, exámenes diagnósticos de alto coste, incapacidad y medicamentos [13,14].

Aunque la etiología de la Migraña es incierta, existen factores de riesgo estadísticamente relacionados con la cronificación de la cefalea. Entre los considerados no modificables se identifican características sociodemográficas del sujeto, tales como el sexo, la raza, el estado civil o el nivel educacional [15,16].

Estudios epidemiológicos de Europa y América estiman que el 6%-8% de los hombres y el 15%-18% de las mujeres sufren de migraña cada año [5]. Los datos de prevalencia recientes basados en la población de Estados Unidos reportaron la prevalencia estratificada en el género para las mujeres con 17,1% y el 5,6% para los hombres [17], y para migraña crónica (MC) fue del 1,3% para las mujeres y 0,5% para los hombres [18]. Las tasas de prevalencia de CM también variaron según la edad, y fueron más

altos para las mujeres (1,9%) y hombres (0,8%) en el rango de edad de 40 a 49 años. En relación con las referencias encontradas se encuentran divergencias en el aspecto de las edades, la estadística habla de 20-40 años 279 (72,6%), sin embargo, se encuentran convergencia de afectación al género, siendo las mujeres las más afectadas por la enfermedad en un 241 (62,76%).

La migraña común o sin aura, que se presenta en el 75% de los pacientes y la migraña clásica o con aura, que afecta al 15% de los pacientes. Ambas formas pueden coexistir en algunos enfermos [19]. Los hallazgos en este trabajo señalan que la Migraña con Aura cuenta con una frecuencia de 165 (42,9%) seguida de la retiniana con 141 (36,7%) del total de los informantes, la migraña sin aura se dio 78 (20,3%) participantes.

Desde el siglo XVII se sabe que la migraña es una cefalea primaria que a menudo discurre en familias. de formas comunes de MA compleja se encontró ligamiento con el locus q22-q25 en el cromosoma cuatro [20,21]. Aunque en este estudio no se han realizado análisis genéticos moleculares como para contradecir la evidencia científica actual se ha encontrado que 148 (38,3%) de los participantes afirmaban que en sus núcleos familiares existía un antecedente de la enfermedad, el de predominio genético lo poseían los padres con 70 (18,2%), seguido de hermanos con 43 (11,1%) de los participantes. Por lo que el primer grado de consanguinidad se lleva las mayores puntuaciones acumuladas del estudio en cuanto a los que el resultado genético era positivo.

Por otro lado también se encuentran los factores detonantes de esta jaqueca aún son inciertos y muy diversos, existen desde la ingesta de alimentos y bebidas, hasta, el abuso farmacológico, estos eventos son conocidos como precipitantes o desencadenantes. Aunque los precipitantes no causen realmente

Tabla 3 Distribucion de los factores desencadenantes de migraña y tratamiento de elección en la población en estudio (n=384).

	Estrés Emocional	Cambios Hormonales	Cambios Barométricos	Toma de Fármacos	Toma de Alcohol	Ambientes luminosos	Hipoglucemia del ayuno
F	154/384	134/384	43/384	77/384	121/384	90/384	12/384
(%)	40,1%	34,8%	11,1%	20,0%	31,5%	23,4%	3,1%
Tratamiento de elección	Ketorolaco	Propanolol	Ac. Valproico	Naproxeno	Ergotamina-Lisina	Paracetamol (analgésico)	Té
F	26/384	93/384	120/384	110/384	208/384	329/384	80/384
(%)	6,7%	24,2%	31,2%	28,6%	54,1%	85,6%	20,8%

Tabla 4 Distribucion de la prolongación y frecuencia de los episodios Migrañosos.

	F	Fa	(%)	(%a)
Prolongación del dolor				
<1 hora	21	21	5,4	5,4
1-4 horas	297	318	77,3	82,7
5-12 horas	12	330	3,1	85,8
12-24 horas	17	347	4,4	90,2
1-2 días	12	359	3,1	93,3
>3 días	25	384	6,5	100,00
Frecuencia Episodios				
1 vez por mes	110	110	28,6	28,6
2-3 veces por mes	75	185	19,5	48,1
3-4 veces por mes	37	222	9,6	57,7
1 semana al mes dividido el un mes	147	369	38,2	95,9
15 días al mes	15	384	3,9	100,00

migraña, la pueden hacer más vulnerable a ataques de la misma, según la American Headache Society, en un estudio con 200 pacientes con migraña, más del 90% de los pacientes identificaron por lo menos un precipitante asociado con sus migrañas: los más comunes son el estrés físico o emocional (77%), menstruación (72%), exposición a luz brillante o parpadeante (65%) y varios olores (61%) [22]. Los hallazgos a priori que se encontraron en el presente trabajo hablan de un concordancia de datos, al encontrarse el factor precipitante de "Estrés Emocional" con 154 (40,1%), seguido de los "Cambios Hormonales" con 134 (34,8%) del total de informantes entrevistados, en su minoría se encuentra la "Hipoglucemia en ayunas" y estos informantes cuentan con un antecedente de Diabetes Mellitus Tipo 2, por lo que también se puede deducir de que esto es generado por estrés emocional con apenas 12 (3,1%) del total de la población en estudio.

La clasificación internacional de cefaleas de la International Headache Society (IHS) modificó los criterios de Migrañas tras su revisión del año 2006 hacia los actualmente vigentes [23]. El concepto asociado de migraña/cefalea crónica y abuso de fármacos es objeto de debate en el ámbito científico [24]. Investigaciones recientes plantean el diagnóstico de cefalea por abuso de medicación y se debaten diferentes modelos de clasificación y los aspectos clínicos y prácticos derivados de la misma. La prevalencia de la Migraña varía según los diferentes estudios y criterios diagnósticos empleados [25]. En nuestro medio, se ha estimado una prevalencia en torno al 2% de la población [26]. En este aporte el tratamiento de elección de estos pacientes, en primer lugar se encuentra la "Panadol" nombre comercial del Paracetamol en 500 mg, mismo que conforma parte de un analgésico en 329 (85,6%) fue referido como el primer tratamiento. Seguido de la Migradorixina con 208 (54,1%) de los afectados, en su minoría se encuentra el Ketorolaco en 26 (6,7%) informantes, que incluso es otro analgésico utilizado para el tratamiento de dolores leves o musculares. El Té que se puede considerar como el único tratamiento natural obtiene una baja frecuencia con apenas 80 (20,8%) de uso entre los que padecen la enfermedad. Suele ser aconsejable la retirada progresiva de los tratamientos. En ocasiones al retirar la medicación el paciente experimentará deterioro clínico [4].

Algunas investigaciones señala que aproximadamente un 4% de

la población adulta experimenta cefalea crónica, esto es, dolor de cabeza durante 15 o más días al mes. Lo que se considera como una migraña crónica. La frecuencia de las crisis de migraña va a ser distinta de un paciente a otro, aunque la media es de 0,4 a 1,5 al mes. Esta frecuencia es mayor en mujeres que en hombres [27]. La media de frecuencia de las crisis de migraña es de 1,5 al mes y la duración media es de 24 horas [28]. Los hallazgos apuntan que existen prolongaciones de frecuencias máximas de 1-4 horas 297 (77,3%) de los afectados y la prolongación menos frecuente fue de 1-2 días con 12 (3,1%) de los entrevistados. Por otra parte la frecuencia de los episodios se da con más frecuencia en siete días al mes (1 semana distribuida en el mes) con 147 (38,2%) de los afectados y la minoría apenas 15 (3,9%) del total de la población.

Es evidente que la migraña afecta en gran manera a la población en estudio, aun no existen en el país formas de manejo y seguimiento de estos pacientes que por mucho en un futuro aumentaran los costos para la salud pública de la nación. Es inherente la socialización y profundización de este problema en la comunidad médica por una mejora de la salud de los enfermos de esta jaqueca.

Conclusión

El problema migrañoso esta ciertamente en aumento, la mayoría de los pacientes consultados se encontraban en edades de entre 20 y 40 años, edades jóvenes las cuales ya poseen este padecimiento. Las mujeres siguen obteniendo los niveles más altos del mismo, tal y como la teoría lo señala referente al cambio hormonal que sufren. La migraña ocular o retiniana es algo que ha llamado la atención, por su alta frecuencia que presento el grupo en estudio, acompañado de tratamientos farmacológicos en su mayoría, como lo son los analgésicos y no farmacológicos como la ingesta de Té, ingesta que es cultural en la población de estudio. Es importante generar más líneas de investigación de esta problemática de las neurociencias a mayor profundidad para generar estrategias que disminuyan los riesgos de padecimiento y mejoren el estilo de vida de quienes ya lo padecen.

Conflicto de Interés

El equipo de investigadores afirma no tener ningún tipo de conflictos de interés.

Referencias

- 1 Headache Classification Committee of the International Headache Society (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 33: 629-808.
- 2 Merikangas KR (2013) Contributions of epidemiology to our understanding of migraine. *Headache* 53: 230-246.
- 3 Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL (2013) Migraine: The seventh disabling. *Headache* 53: 227-229.
- 4 Yusta Izquierdo A, Cubillo Salinas MA, Sánchez Palomo MJ, Higes Pascual F (2015) Cefalea (II) Migraña, *Medicine* 11: 4155-4166.
- 5 Organización Mundial de la Salud (2016) Cefaleas.
- 6 Guerrero Peral AL, Frutos Martínez V (2013) Historia de la cefalea en la antigüedad y el Medievo. *Kranion* 10: 22-27.
- 7 Lipton RB, Bigal ME, Diamond FF, Reed ML, Stewart WF (2007) Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 68: 343-349.
- 8 Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD (2002) Migraine-current understanding and treatment. *N Engl J Med* 346: 257-270.
- 9 Kurth T (2010) The association of migraine with ischemic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 10: 133-139.
- 10 Medina MT, Duron R, Ramirez F, Aguilar R, Dubon S, et al. (2003) Prevalencia de enfermedades neurológicas en Tegucigalpa: El estudio Kennedy. *Rev Med Hond* 71: 8-17.
- 11 Olesen J (2008) The International Classification of Headache Disorders. *Headache* 48: 691-693.
- 12 World Health Organization (2012) Cefaleas.
- 13 Stokes M, Becker WJ, Lipton RB, Sullivan SD, Wilcox TK, et al. (2011) Cost of health care among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Headache* 51: 1058-1077.
- 14 Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, et al. (2012) Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J Headache Pain* 13: 361-378.
- 15 Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB (2003) Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population based study. *Pain* 106: 81-94.
- 16 Leira R, Láinez JM, Pascual J, Díez-Tejedor E, Morales F, et al. (1998) Estudio español ~ de calidad de vida en migrana~ (I). Perfil del paciente con migrana~ que acude a consultas de neurología. *Neurología* 13: 287-291.
- 17 Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, et al. (2007) Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 68: 343-349.
- 18 Reed ML, Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, et al. (2011) Prevalence of chronic migraine (CM), headache-related disability and sociodemographic factors in the US population: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Headache* 51: 28.
- 19 Gomez Ayala AE (2008) Farmacoterapia de la migraña, tratamiento sintomático y preventivo. *OFFARM* 27: 74-80.
- 20 Oterino DA, Pascual J (2008) Genética de la Migraña, 2008, *Acta Neurol Colomb* 24: S34-S43.
- 21 Alfredo RZ, Violeta DT, Cecilia RBV, María Isabel BP, Christian K (2006) Migraña con aura: Una mirada molecular a un problema hereditario. *Rev chil neuro-psiquiatr* 44: 98-104.
- 22 American Headache Society (2010) Precipitantes de la Migraña.
- 23 Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, et al. (2006) New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 26:742-746.
- 24 Grazi L, Bussone G (2012) Medication overuse headache (MOH): complication of migraine or secondary headache? *Neurol Sci* 33: 27-28.
- 25 Lipton RB (2011) Chronic migraine classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache* 51: S77-S83.
- 26 Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J (1999) Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 39: 190-196.
- 27 Stewart WF, Shechter A, Lipton RB (1994) Migraine heterogeneity. Disability, pain intensity, and attack frequency and duration. *Neurology* 44: S24-S39.
- 28 Wieser T, Pascual J, Oterino A, Soso M, Barmada M, et al. (2010) A novel locus for familial migraine on Xp22. *Headache* 50: 955-962.