

Migraña e investigación en epidemiología

Migraine and research in epidemiology

Carlos Enrique Trillos Peña

El diagnóstico y manejo de las cefaleas, y en particular de la migraña, es sin duda una de las actividades más frecuentes del neurólogo. Se calcula que en los países occidentales la migraña afecta a cerca del 12% de los adultos, con una prevalencia en los Estados Unidos del 18% en las mujeres y el 6% en los hombres (1). Esta situación no es muy diferente en América Latina, con una prevalencia informada en mujeres entre 6,5% y 17,4% y en hombres del 2,9% al 7,8% (2, 3). En la estadísticas que se disponen para Colombia, el estudio realizado por Rueda-Sánchez y Díaz-Martínez en Bucaramanga, Santander, muestra una prevalencia general de migraña del 13,7%, en mujeres del 17,5% y en hombres del 5,2% (4, 5).

La relevancia de esta patología es aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual en 2001 reconoció que la migraña se encuentra entre los 20 primeros desórdenes médicos discapacitantes en el mundo (2).

En el entorno laboral la migraña está asociada con una reducción de la productividad, que en Estados Unidos generó pérdidas por encima de los 13 billones de dólares en 1998 y 19,6 billones de dólares en 2002, cifra la cual se espera incrementa con los años debido a ser ésta una enfermedad más frecuente en mujeres, grupo con mayor crecimiento de la fuerza de trabajo en Occidente (6). Michel et al., en el estudio de una cohorte francesa, informaron que el 20% de las personas con migraña tienen un periodo de ausentismo laboral, con al menos 1,68 días perdidos por individuo, representando un costo anual de 240 dólares por cada migrañoso (7).

Como muchas de las enfermedades que maneja el médico y particularmente el neurólogo, la migraña es un problema de salud que, si bien es cierto ha sido estudiado con detenimiento, aún se tiene mucho camino por recorrer al respecto. En Colombia, particularmente, tenemos un gran campo de investigación en lo atinente a su prevalencia, discapacidad, costos por tratamiento y pérdidas de la productividad laboral, diagnóstico, enfoque terapéutico y respuesta de nuestra población a nuevos tratamientos, los cuales deben ser más fáciles de usar clínicamente, mejor tolerados por los pacientes, con menos efectos secundarios, e idealmente a un costo que favorezca el acceso a ellos (1, 5, 6, 8).

Es aquí donde podemos articular la neurología con la investigación en epidemiología (8, 9). Para ello, tomemos algunos ejemplos de estudios epidemiológicos (10) sobre la migraña y sus aplicaciones en la investigación de este importante problema de salud:

- **Reporte de un caso.** Útil para describir nuevos problemas de salud o variantes no descritas de una enfermedad ya conocida. Para el caso de la migraña podemos citar la migraña-ansiedad relacionada con vértigo (MARD), descrita por Furman (11), o la migraña abdominal del adulto, descrita por D'Onofrio como un nuevo síndrome (12).
- **Series de casos.** Este tipo de estudios utilizados en la clínica permiten describir nuevas enfermedades como una ampliación del reporte de caso, o evaluar la respuesta de un grupo de pacientes

Recibido: 3/03/10. Revisado: 4/03/10. Aceptado: 16/03/10.

Carlos Enrique Trillos Peña, MD, MSc. Coordinador. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Especialización en Epidemiología.

Correo electrónico: ctrillos@urosario.edu.co

a un tratamiento específico, como el estudio de serie de casos realizado por Young et al. sobre el topiramato y la profilaxis de la migraña (13).

- **Estudios descriptivos, de prevalencia y poblacionales.** Fundamentales para conocer la frecuencia, distribución y características de un problema en una comunidad o un grupo específico. Como ejemplo de estos estudios tenemos el de Rueda-Sánchez et al., sobre prevalencia de migraña, en Bucaramanga, Colombia (4, 5); el de Lavados et al. respecto de la epidemiología de la migraña, en Santiago de Chile (3), los citados por Lipton sobre la migraña en América Latina (2), y los de GEM y SMILE (14, 15). Igualmente, se pueden hacer investigaciones de prevalencia más particularizadas, como la del impacto familiar de la migraña, de Lipton et al. (16), o la de Cole et al. sobre migraña, depresión y fibromialgia en pacientes con síndrome de intestino irritable (17).
- **Estudios de prevalencia analítica.** Son transversales, y posibilitan comparar grupos y establecer asociación entre variables. Un ejemplo, el realizado por Michel et al. sobre ausentismo y migraña con muestra tomada de una cohorte francesa (7).
- **Casos y controles.** Diseño retrospectivo que parte de personas con la enfermedad o efecto objeto de estudio, las cuales son comparadas con sujetos que no la presentan. Este tipo de estudios facilitan el identificar factores de riesgo asociados o relación entre variables de interés clínico o epidemiológico. Como ejemplo tenemos el estudio de Ertresvg et al. sobre migraña con aura o evento isquémico transitorio en mujeres embarazadas, donde se comparó a un grupo de 41 pacientes embarazadas con síntomas transitorios neurológicos con 41 embarazadas sin estos síntomas, como control (18).
- **Estudios de cohorte.** Considerados por algunos epidemiólogos como los estudios observacionales ideales debido a que son analíticos y prospectivos, concediendo demostrar relación temporal. Ejemplos de éstos son el de Waldie et al. sobre cefalea en la infancia, estrés en la adolescencia y cefalea primaria en la adultez joven (19), y el de Kurt et al. sobre migraña y riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres (20).
- **Ensayos clínicos controlados y aleatorizados (RCT).** También conocidos como estudios experimentales. Permiten evaluar la respuesta de pacientes a intervenciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas. Entre éstos tenemos el estudio de Winner et al., que es un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, sobre el topiramato en la prevención de la migraña en niños (21), o variantes de este diseño como el ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, crossover, efectuado por Vécsei et al. sobre el diclofenaco epolamina en el tratamiento de los ataques agudos de migraña (22), en el cual, a diferencia del anterior, los dos grupos son evaluados y reciben el medicamento estudiado y el placebo en dos fases diferentes del estudio.
- **Revisiones sistemáticas (RS).** Estudios que a diferencia de las clásicas revisiones narrativas realizadas por expertos siguen una metodología de búsqueda y análisis de publicaciones tal que nos garantizan exhaustividad y control de sesgos, lo cual les da un carácter integrativo que ayuda a responder preguntas de investigación de relevancia clínica. En migraña podemos citar el estudio de Colman et al. sobre dihidroergotamina parenteral en el tratamiento de la migraña aguda (23).
- **Metaanálisis.** Estudios integrativos que suman las muestras de cada uno de ellos y reanalizan la información desde el punto de vista estadístico y epidemiológico para obtener un estudio de estudios. Son considerados por algunos como la máxima expresión del diseño epidemiológico, lo cual no es compartido por todos los epidemiólogos e investigadores debido a los problemas que pueden presentar por falta de homogeneidad entre ellos y sesgos de publicación, entre otros. Como ejemplo de metaanálisis en migraña tenemos el de Van der Kuy et al. (24) sobre la respuesta al placebo en la profilaxis de la migraña y el de Ferrari sobre los triptanos orales en el tratamiento de la migraña aguda, que consta de 53 estudios, 12 de los cuales no han sido publicados (25).
- **Estudios de evaluación económica.** Cada vez más utilizados y frecuentes debido al momento coyuntural en el que nos encontramos, en donde contamos con recursos limitados que debemos racionalizar y cuidar, incluyendo el uso de estudios diagnósticos y el dispensario terapéutico para el

manejo de la migraña. Como ejemplos tenemos el estudio de Perffeto et al., quienes hicieron una evaluación económica de los triptanos en la migraña (26), y el de Ramadan, sobre medicamentos profilácticos de la migraña y su eficacia, utilización y costos (27).

Como hemos podido observar a través de esta breve revisión sobre la migraña y los diversos estudios epidemiológicos, se resalta la importancia que tiene para la neurología en nuestro país el continuar investigando sobre este apasionante e importante problema no solo clínico sino de salud pública, como lo ha expresado la OMS (1, 9). La investigación sobre la migraña tiene varios retos, entre los cuales debemos tener en cuenta el subregistro, la falta de información suficiente para estudios prospectivos, los bajos presupuestos y la presencia de sesgos que pueden afectar la calidad de los estudios observacionales analíticos, los de intervención y los integrativos, principalmente.

REFERENCIAS

1. **Lipton RB.** Tracing transformation. Chronic migraine classification, progression and epidemiology. *Neurology* 2009; 72(Suppl. 1).
2. **Lipton RB, Bigal ME.** Epidemiology of Migraine in Latin America: An Editorial. *The Journal of Head & Face Pain* 2005; 103-104.
3. **Lavados P, Tenhamm E.** Epidemiology of migraine headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia* 1997; 17: 770-777.
4. **Rueda-Sánchez M, Díaz-Martínez L.** Prevalence and associated factors for episodic and chronic daily headache in the Colombia Population. *Cephalalgia* 2008; 28: 216-225.
5. **Muñoz JF.** Migraña en Colombia: más conocimiento de nuestro entorno. *Acta Neurológica Colombiana* 2009; 25(2): 1-2.
6. **Burton WN, Landy SH, Downs KE, Runken MC.** The Impact of Migraine and the Effect of Migraine Treatment on Workplace Productivity in the United States and suggestions for Future Research. *Mayo Clinic Proc* 2009; 84(5): 436-445.
7. **Michel P, Dartigues J, Duru G, Moreau J, Salmon R, Henry P.** Incremental absenteeism due to headaches in migraine: results from the Mig-Acces French national cohort. *Cephalalgia* 1999; 19: 503-510.
8. **Bigal ME, Ferrani M, Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ.** Migraine in the Triptan Era: Lessons From Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Science. *Headache* 2009; 49: S21-S33.
9. **Lipton RB, Bigal ME.** Ten Lessons on the Epidemiology of Migraine. *Headache* 2007; Suppl. 1: S2-S9.
10. **Trillos CE.** Conceptos básicos de epidemiología, en: Blanco JH, Maya JM, editores. *Fundamentos de Salud Pública*, segunda ed. Medellín: CIB (Corporación para Investigaciones Biológicas); 2006: 6-29.
11. **Furman J, Balaban C, Jacob R, Marcus D.** Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1-8.
12. **D'Onofrio F, Cologno D, Buzzi MG, Petretta V, Caltagirone C, Casucci G.** Adult abdominal migraine: a new syndrome or sporadic feature of migraine headache? A case report. *European Journal of Neurology* 2006; 13: 85-88.
13. **Young W, Hopkins M, Schechter A, Silberstein S.** Topiramate: a case series study in migraine prophylaxis. *Cephalalgia* 2002; 22: 659-663.
14. **Launer L, Terwindt G, Ferrari M.** The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort - The GEM Study. *Neurology* 2000; 11(53): 537-542.
15. **Géraud G, Valade D, Lantéri-Minet M, Radat F, Lucas C, Vives E et al.** SMILE: first observational prospective cohort study of migraine in primary care in France. Description of methods and study population. *Cephalalgia* 2007; 28: 164-173.
16. **Lipton R, Bigal M, Kolodner K, Stewart W, Liberman J, Steiner T.** The family impact of migraine: population-based studies in the USA and UK. *Cephalalgia* 2003; 23: 429-440.
17. **Cole JA, Rothman KJ, Cabral HJ, Zhang Y, Farraye FA.** Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS? A prevalence study. *BMC Gastroenterology* 2006; 6(26): 1-8.
18. **Ertresvg JM, Stovner LJ, Kvavik LE, Johnsen H-J, Zwart J-A, Helde G et al.** Migraine aura or transient ischemic attacks? A five-year follow-up case control-study of women with transient central nervous system disorders in pregnancy. *BMC Medicine* 2007; 5(19): 1-8.
19. **Waldie KE.** Childhood Headache, Stress in Adolescence, and Primary Headache in Young Adulthood: A Longitudinal Cohort Study. *Headache* 2001; 41:1-10.
20. **Kurt T, Slomke M, Kase C, Cook N, Lee I, Gaziano J et al.** Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology* 2005; 64: 1020-1026.
21. **Winner P, Pearlman EM, Linder SL, Jordan DM, Fisher AC, Hulihan J.** Topiramate for Migraine Prevention in Children: A randomized, Double-Bind, Placebo-Controlled Trial. *Headache* 2005; 45: 1304-1312.
22. **Vécsei L, Gallacchi G, Sági I, Semjén J, Tajti J, Szok D et al.** Diclofenac epolamine is effective in the trat-

ment of acute migraine attacks. A randomized, cross-over, doubleblind, placebo-controlled, clinical study. *Cephalalgia* 2007; 27: 29-34.

23. Colman I, Brown M, Innes G, Grafstein E, Roberts T, Rowe B. Parenteral dihydroergotamine for acute migraine headache: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 393-401.

24. Van-der-Kuy P-H, Lohman J. A quantification of the placebo response in migraine prophylaxis. *Cephalalgia* 2002; 265-270.

25. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1668-1675.

26. Perfetto EM, Weis KA, Mullins D, Subedi P, Healey PJ. An economic evaluation of triptan products for migraine. *Value in health* 2005; 8(6): 647-655.

27. Ramadan N, Schultz L, Gilkey S. Migraine prophylactic drugs: proof of efficacy, utilization and cost. *Cephalalgia* 1997; 17: 73-80.