

La migraña: sobreconocido impacto en la población

Migraine: a condition unrecognized impact on populations

Federico A. Silva Sieger, Gustavo A. Díaz-Silva, Mario Ardila,
María Fernanda Saavedra-Chacón

RESUMEN

La migraña es una entidad neurológica de carácter crónico con manifestaciones episódicas y una de las principales causas de discapacidad. Se ha descrito que hasta el 14% de los individuos afectados por patrones episódicos pueden virar a un patrón crónico y frecuente, denominado migraña crónica. La cronificación de esta entidad se ha asociado con mayor disfunción en las esferas familiar y social, menor rendimiento laboral y académico, así como una mayor comorbilidad psiquiátrica, lo que causa deterioro de la calidad de vida. Se han descrito algunos factores de riesgo para la cronificación de la migraña como el sexo femenino, el bajo nivel educativo y la depresión, sin embargo es posible que existan algunos factores específicos de cada población que contribuyan a la transformación migrañosa.

Los aspectos culturales y posiblemente su baja letalidad entre otros elementos aminoran el impacto de la migraña entre los pacientes, el personal de salud y los sistemas de salud pública.

PALABRAS CLAVES. Transtorno Migrañoso, Calidad de Vida, Evaluación en Salud (DeCS).

(Federico A. Silva Sieger, Gustavo A. Díaz-Silva, Mario Ardila, María Fernanda Saavedra-Chacón. La migraña: sobreconocido impacto en la población. Acta Neurol Colomb 2012;28:143-151).

SUMMARY

Migraine is a neurological manifestations of episodic and repetitive nature and considered as one of leading causes of disability. It has been reported that up to 14% of persons who is affected by an episodic patterns can turn to chronic pattern, called chronic migraine. The chronic pattern has been associated with greater dysfunction in the family and social spheres, less labor and academic performance, with an increased psychiatric morbidity, resulting in further deterioration of quality of life. Have been previously described risk factors for chronification such as female gender, low educational level and depression, however there may be some specific factors that contribute to migraine transformation populations.

Some cultural facts and its low lethality among other things, lessen the impact of migraine among patients, health personnel and public heath systems.

KEY WORDS: Migraine Disorders, Quality of life, Health evolution (MeSH).

(Federico A. Silva Sieger, Gustavo A. Díaz-Silva, Mario Ardila, María Fernanda Saavedra-Chacón. Migraine: a condition unrecognized impact on populations. Acta Neurol Colomb 2011;28:143-151).

Recibido: 02/05/12. Revisado: 08/05/12. Aceptado: 28/07/12.

Federico a. Silva Sieger MD, MSc, Neurólogo y Epidemiólogo Clínico. Gustavo A. Díaz-Silva MD, Médico. Mario Ardila, María Fernanda Saavedra-Chacón. Estudiante Medicina UIS. Grupo de Ciencias Neurovasculares, Fundación Cardiovascular de Colombia. Florida-blanca, Santander.

Correspondencia: federicosilva@fcv.org

Revisión

INTRODUCCIÓN

La migraña es un trastorno neurológico episódico caracterizado por ataques de cefalea severa asociados generalmente a náuseas, fotosensibilidad y otros síntomas autonómicos y gastrointestinales. Los criterios para su diagnóstico han sido claramente definidos por la *International Headache Society* (IHS) (1) y actualmente se considera una de las 20 principales causas de discapacidad en el mundo, además de ser el principal motivo de consulta en la práctica neurológica ambulatoria (2). En Colombia se estima que la migraña afecta al 13.8% de las mujeres y al 4.8% de los hombres (3).

La migraña representa una de las principales afecciones neurológicas en la práctica clínica diaria, y genera un gran impacto sobre el sistema de salud, y sobre la vida socioafectiva, laboral, académica y familiar de las personas afectadas. La carga de enfermedad sobre el sistema de salud proviene de los costos directos relacionados con el número de consultas, los medicamentos, los exámenes de laboratorio e imaginológicos, y también de los costos secundarios asociados a la discapacidad, al ausentismo laboral, escolar y a la disminución del rendimiento laboral. La migraña crónica (MC), se asocia a mayores índices de discapacidad y deterioro de la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, como no son entidades mortales, el impacto general de la migraña se ha subestimado como un real problema social y de salud pública.

Algunos estudios recientes sugieren que entre el 3 y 14% de las personas que presentan patrones episódicos de migraña evolucionan a patrones crónicos a través de un proceso denominado transformación migrañosa (4,5). Esta cronificación de la migraña episódica, fue incluida en la segunda edición de la *International Classification of Headache* (ICHD-II) bajo la designación de migraña crónica (MC). En esta clasificación se considera que aquellos pacientes que presenten episodios de migraña durante 15 días o más por mes durante un período no inferior a 3 meses consecutivos tienen un patrón de MC (1). Algunos datos en distintas poblaciones permiten estimar una prevalencia global de migraña crónica cercana al 2% (6).

La MC hace parte de un espectro de entidades agrupadas bajo el nombre de cefalea crónica diaria (CCD) junto con la cefalea tensional crónica, la

hemicránea continua, la cefalea persistente diaria de reciente aparición y la cefalea por sobreuso de medicación.

A partir de la evidencia disponible de otros países, se revisa el impacto de la migraña en las poblaciones y se presenta una introducción a los estudios disponibles para Colombia, se contrastan en los impactos de la migraña en su patrón episódico y en la forma crónica.

Aspectos epidemiológicos de la migraña

No se puede hablar de impacto sin tener en cuenta el comportamiento epidemiológico de una patología. En Colombia, entre 1983 y 1996 se llevaron a cabo siete estudios con el protocolo de neuroepidemiología de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En estos estudios se incluyeron más de 15000 sujetos, ello permitió determinar una prevalencia general de migraña en 10,6% (Figura 1). Estudios más recientes en población Colombiana mostraron una prevalencia de 19,9 (7-9). Esta brecha en los resultados podría explicarse por la existencia de diferencias propias en las poblaciones evaluadas, o simplemente como consecuencia de diferencias metodológicas. Las cifras que dan una idea desde los números absolutos, sugieren que en el mejor escenario para Colombia cerca del 10% de la población tiene este diagnóstico.

Morillo y colaboradores, reportaron en población Latinoamericana prevalencias anuales de migraña en mujeres desde 6,1% en Argentina hasta 17,4% en Brasil y en hombres desde 2,9% en Ecuador hasta 7.8% en Brasil, hallaron además que el 94,5% de los sujetos evaluados presentaron episodios de moderada intensidad y en 15% una frecuencia mayor de una crisis al mes (Figura 2) (3). Lo interesante de estos resultados, es que fueron obtenidos bajo el mismo marco metodológico, lo que plantea que las diferencias observadas entre países latinoamericanos pueden obedecer a aspectos genéticos y a la influencia medioambiental. Otro de los aspectos a resaltar del estudio de las frecuencias en las poblaciones, es que para el caso de la migraña, hubo un compromiso de población joven, productiva para la sociedad con una mayor prevalencia en mujeres.

En población rural Cubana, Álvarez-Aliaga y colaboradores a través de un estudio transversal

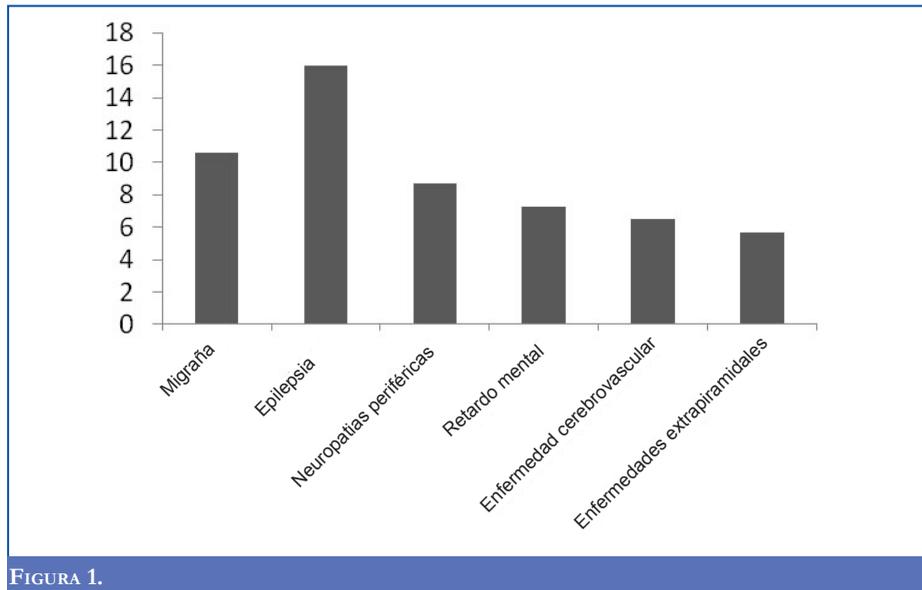


FIGURA 1.

PREVALENCIA DE MIGRAÑA Y OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS POR 1000 HABITANTES, USANDO UNA ENCUESTA DE NEUROEPIDEMIOLOGÍA, DE ACUERDO CON LAS RECOMENDACIONES DE LA OMS.

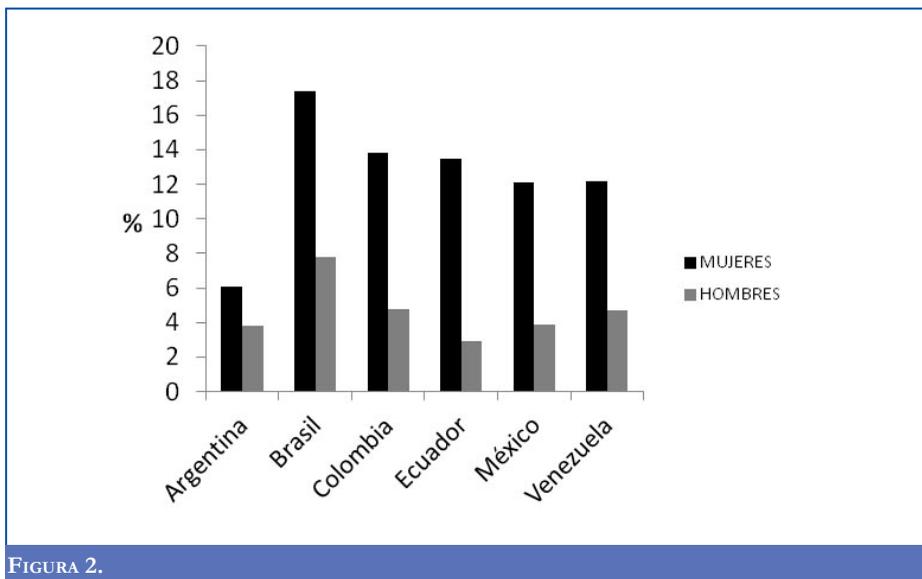


FIGURA 2.

PREVALENCIA DE MIGRAÑA Y OTRAS CONDICIONES NEUROLÓGICAS EN LATINOAMÉRICA.

documentaron una prevalencia de cefaleas primarias de 44.72%, correspondió a migraña el 16.9% de estos (10). Las diferencias observadas en algunas poblaciones en la prevalencia entre áreas rurales y urbanas, afianza de alguna manera el hecho de que la migraña es una patología con una gran influencia del medio y esto debe ser considerado al momento de evaluar el impacto sobre una población.

Estudios epidemiológicos en Norteamérica y Europa han permitido calcular prevalencias de migraña a lo largo de la vida de 11.3 a 54.9% (11). Estos resultados son muy interesantes, pues se observa como las diferencias en el estudio de las prevalencias de la migraña pueden llegar a ser muy grandes.

Tepper y colaboradores, encontraron que hasta 17,6% de las mujeres y 5,7% de los hombres manifestaron haber presentado al menos un episodio migrañoso por año (12). El estudio Danés de cefaleas mostró una tasa de incidencia global de migraña de 8 por 1000 personas/año, 15 por 1000 en mujeres y 3 por 1000 en hombres (13). No se dispone de información que permita conocer el comportamiento de la incidencia de la migraña en Colombia.

Se estima que la CCD afecta entre 2 y 6% de la población mundial, dentro de este grupo la MC es el tipo más frecuente de cefalea en el mundo. Un estudio llevado a cabo en el *New England Headache Center* encontró que la MC representó el 87,4% de los casos de CCD evaluados en centros especializados de cefalea (14). Si bien esta última cifra puede estar sobredimensionada por tratarse de centros especializados de cefalea, es claro que la MC corresponde a la mayor proporción dentro de la CCD.

Impacto de la migraña

La migraña afecta especialmente personas entre los 20 y 50 años de edad, población laboralmente activa, lo que resulta en mayor pérdida de días de trabajo y mayor ausentismo laboral y académico.

En países desarrollados se han diseñado modelos económicos para evaluar el impacto sobre el sistema de salud, basados en la determinación de costos tangibles e intangibles (15), los primeros relacionados con el cuidado médico, el empleo de los servicios

de salud y el tratamiento farmacológico, mientras los segundos están relacionados principalmente con disminución de la productividad, tanto por incapacidad como por ausentismo.

Ausentismo laboral y escolar

En Colombia, Aycardi y colaboradores, en un estudio sobre las implicaciones laborales, discapacidad y uso de servicios de salud a causa de la migraña, estimaron una pérdida promedio de 7.31 horas de trabajo remuneradas y 7.5 horas de trabajo no remunerado en el último mes, lo cual equivale a un día laboral activo-mes por persona y permitió inferir una pérdida de 1650 horas de trabajo al año por cada 1000 habitantes en Colombia (15). Morillo y colaboradores estimaron en población latinoamericana que los episodios migrañosos, en un período de 3 meses, eran responsables de 0,9 días perdidos de actividad escolar o laboral (16).

El estudio Danés demostró que 5% de la población laboralmente activa, se había ausentado del trabajo por lo menos en una ocasión durante el último año por efectos de la migraña, estimando una pérdida de 1 a 7 días/año por cada persona (13). En Canadá, se encontró que en 50% de los pacientes las crisis migrañosas interfirieron con las actividades diarias, requiriendo reposo en un tercio de ellos, lo que se tradujo en una pérdida de cerca de 7 millones de días de trabajo al año (17).

Estos resultados son evidencia contundente de cómo la migraña tiene un impacto sobre la formación de las personas lo cual influye no solo en el desempeño académico inmediato, sino de manera indirecta a través de esta vía, en el posicionamiento laboral y hasta social futuro. Adicionalmente estos resultados muestran como el ausentismo y el bajo rendimiento laboral afecta la productividad individual y social y este efecto es consistente en los diferentes estudios y poblaciones estudiadas.

Bigal y colaboradores realizaron un estudio en el que evidenciaron la pérdida de 5 o más días laborales por migraña en más del 50% de los pacientes con MC, comparado con el 24.3% de los pacientes con migraña episódica, concluyeron que el grado de discapacidad generada por la migraña crónica es signifi-

cativamente mayor que el producido por la migraña episódica (18). En Colombia, Rueda y colaboradores, en un estudio en población universitaria, encontraron mediante una entrevista semiestructurada para cefalea que los pacientes con MC perdieron en promedio en los últimos 3 meses 1.67 días de trabajo laboral o académico frente a 1.18 en la migraña episódica (19). Este trabajo muestra algo que parece lógico, pues si de hecho la migraña episódica tiene un impacto muy importante académico y laboral, es de esperar que esta misma entidad en una presentación crónica y repetitiva de la manifestación dolorosa, tenga un impacto mayor sobre estas esferas.

Disminución de la productividad

Un porcentaje, no despreciable, de personas con migraña continúa asistiendo a sus actividades, a pesar de la intensidad de la cefalea pero con un menor rendimiento lo cual también se traduce en un impacto económico. La severidad de los episodios migrañosos, puede generar tal grado de discapacidad que altera significativamente la eficiencia laboral y de esta manera la productividad, lo cual se ha demostrado en diferentes estudios, algunos de los cuales han encontrado tasas de reducción de la productividad hasta del 73%. En población latinoamericana la disminución de la productividad laboral o académica asociada a los ataques de migraña es en promedio 2.2 días en mujeres y 3.0 días en hombres en los 3 meses anteriores al estudio (20).

El 29% de los trabajadores holandeses continúa trabajando a pesar de presentar cefalea, llevando a un deterioro de la eficiencia cercano al 21% (21). En Canadá, aproximadamente el 51% de los individuos con cefalea manifiestan pérdida de productividad mayor al 50% (17).

Contrastando el impacto de la migraña episódica con la MC se ha encontrado que los sujetos afectados por migraña episódica experimentaron en los 3 meses anteriores un promedio 5.22 días en que su productividad laboral se vio reducida en más de la mitad, contra 2.47 días en pacientes con MC (19).

Estos resultados muestran como la migraña puede impactar el rendimiento de las personas, no solo por la incapacidad de presentarse al trabajo o al estudio, sino de una forma un poco menos evidente

o directa, a través de un menor rendimiento, lo cual puede pasar desapercibido a primera vista.

Costos

Se ha encontrado que la necesidad de hospitalización por migraña, es responsable de cerca de 36 millones de días-cama por año en Estados Unidos. Las prescripciones de medicación analgésica o abortiva sintomática son significativamente mayores en comparación a la población general al igual que el uso de servicios diagnósticos, incluidas las neuroimágenes o los estudios especializados.

Adicionalmente, se ha encontrado que los costos por pérdida de productividad en el sector laboral se encuentran alrededor de 5.6 a 17.2 billones de dólares por año, mientras en España e Italia se ha descrito costos alrededor 1 billón de euros cada año y de 17.4 billones euros en la Unión Europea (22,23).

Los costos de la migraña resultantes de la atención de las personas con migraña y de los efectos o el impacto sobre la productividad, posicionan a la migraña como una enfermedad de alto impacto económico por diferentes vías.

Impacto en las relaciones y en el hogar

El impacto asociado a la migraña se extiende hasta las relaciones sociales y familiares de la persona. Morillo y colaboradores estimaron en población latinoamericana que la migraña fue responsable de la pérdida de 1.7 días de labores de hogar, de 3.5 días de reducción del 50% en trabajo de hogar y de 8 días perdidos de actividades sociales o familiares (16). En España, estimó 8,47 días de incapacidad para realizar labores domésticas, 14.7 días de reducción mayor del 50% en productividad en labores del hogar, y pérdida de 4.75 días de actividades familiares o sociales durante los 3 meses anteriores a la evaluación (24).

Lipton y colaboradores evaluaron el impacto de la migraña sobre la vida familiar, y determinaron que el 84,6% de las personas manifestaron incapacidad para realizar labores de hogar. Adicionalmente la mitad de ellos consideraron que fueron más susceptibles a discutir con sus parejas y 62,7% refrieron alteraciones en las relaciones con sus hijos, como menor capacidad para comunicarse con ellos, menor tiempo

para compartir y menor contacto en casa. El 32.4% evitó hacer planes para actividades sociales por temor a la cancelación debido a episodios de migraña (25).

Bigal y colaboradores encontraron que 58% de las personas afectadas por MC manifestaron más de 5 días al mes una productividad reducida en el hogar, frente al 18% de aquellos con migraña episódica. Rueda y cols estimaron un promedio de 6.89 días de trabajo doméstico perdidos frente a 3.28 en la migraña en general. Así mismo, encontraron un promedio de 1.67 días de recreación perdidos contra 1.11 en todos los casos de migraña (19).

El campo de las relaciones familiares hace parte del eje central de las personas y hace parte de los compromisos poco explorados en relación a la migraña. Este es un compromiso que no necesariamente se evalúa en términos monetarios. Sin embargo el costo e importancia son muy grandes. Los estudios muestran un gran compromiso en términos de tiempo y disfrute familiar con una mayor repercusión en las personas con MC. En este campo se comprometen aspectos tan importancia como el impacto de la migraña sobre las relaciones sociales y familiares, como lo puso de manifiesto Lipton en su estudio (25).

Impacto educativo y consecuencias socioeconómicas

Algunos estudios han descrito que las personas con migraña tienden a tener una menor posición socioeconómica, lo que podría estar en relación con la interferencia de la migraña en los procesos de educación, funcionalidad laboral, acceso ocupacional y menor atención médica. En Brasil, Góivea da Costa y colaboradores reportaron que 62,7% de una muestra de estudiantes de medicina con migraña, refirieron un promedio de 4.9 horas de rendimiento de estudio disminuido, 5.8 días no destinados a estudio en el hogar, 1.59 días de ausentismo académico y un alto impacto en el rendimiento académico final en 70% de los pacientes con migraña (26). Este tipo de resultados finales en las personas, son una muestra del impacto real de la migraña como una condición que puede ser episódica o crónica; que si bien no es mortal, genera una discapacidad que puede pasar desapercibida por el paciente, la familia y la sociedad.

Impacto sobre los servicios de salud

Un estudio colombiano encaminado a analizar comparativamente los servicios de urgencias en el periodo entre 2008-2010, encontró dentro de las primeras causas de consulta de urgencias, la cefalea, que ocupó el octavo lugar en 2008 (3,2%) y en 2009 (3,3%) y el lugar once en el 2010 (3,2%). Con respecto a las primeras causas de diagnóstico de egreso de los servicios de observación de urgencias la cefalea ocupó el tercer lugar en el 2008 (5,4%), sexto en el 2009 (3,9%) y 2010 (4.1%)(27). Otro estudio colombiano orientado a determinar la prevalencia de la cefalea como motivo principal de consulta a servicios de urgencia demostró que de 1054 historias clínicas revisadas, 100 pacientes consultaron por cefalea (9.49%), de las cuales el 25% correspondieron a cefaleas primarias. Estos datos permiten confirmar la alta frecuencia de la cefalea y la migraña en los servicios de urgencias (28) y la alta frecuencia de uso de los servicios de salud. Si se analizan estos porcentajes son considerablemente altos más si se tiene en cuenta que esta patología no se considera grave ni de alta complejidad.

Comorbilidades psiquiátricas

El impacto sobre la persona también se refleja en parte en la alta asociación con comorbilidades neuropsiquiátricas, dentro de las que se destacan los trastornos del estado del ánimo y los trastornos de ansiedad. La CCD se relaciona frecuentemente con condiciones comorbidas como depresión (hasta en el 80% de pacientes migrañosos), ansiedad (70%), fibromialgia (35%), y alteraciones del sueño, leves OR 2,4 (IC95% 1,7-3.2), moderadas OR3,6 (IC 95% 2,6-5,0) y severas OR 7,5 (IC95% 4,21-3,4) (29).

Resultados no publicados aun por nuestro grupo, muestran que la migraña se relacionó significativamente con mayores puntajes en las escalas de depresión ($39,2 \pm 10$ vs $31,9 \pm 6,8$ $p=0,002$), y ansiedad ($36,7 \pm 10,2$ vs $28,5 \pm 6,7$, $p=0,0001$) de Zung al, compararlos con la población general sin migraña. En los pacientes con migraña, se encontró una asociación significativa entre el puntaje de las escalas de sintomatología depresiva OR de 3,53 (IC95% 1,33-5,72 y $p=0,002$), y de ansiedad OR de 3,47 (IC95% 1,33-5,61 y $p=0,002$) con el grado de discapacidad.

Otro estudio con 152 pacientes con migraña crónica encontró que 57% de los sujetos tenía asociado trastorno depresivo mayor, 11% distimia, 30% trastornos de pánico y 8% ansiedad generalizada (Figura 3) (29). Datos epidemiológicos indican una prevalencia de trastornos depresivos y ansiosos a lo largo de la vida 3 veces más alta en pacientes con migraña comparados con los personas sin migraña. Esta prevalencia suele ser mayor en pacientes con CCD.

En una muestra de 1283 personas con migraña se encontró que aquellos con MC lograban menos horas de sueño que los pacientes con migraña episódica y eran más proclives a presentar insomnio de conciliación y problemas para permanecer dormidos (30).

Otras condiciones como el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia se han asociado con MC. En un estudio en 101 pacientes con MC, 36% cumplió los criterios para fibromialgia (31) y en otro realizado en 63 pacientes con MC, el 60% cumplió criterios para síndrome de fatiga crónica (32). En general se considera que la mayor frecuencia de comorbilidades en personas con migraña y especialmente en MC, genera un mayor impacto y complejidad de la atención y requieren de un enfoque interdisciplinario, con mayores costos, un pronóstico diferencial y una pobre respuesta a las intervenciones médicas

y psicológicas convencionales. Se ha encontrado en pacientes con MC y abuso de medicamentos, que hasta 43% tiene síntomas y comorbilidad gastrointestinal (33). Esto permite hacer notar que las personas con migraña cursan con una serie de comorbilidades que pueden estar relacionadas de manera directa con la migraña por ellas mismas, o como efectos secundarios de los tratamientos, los cuales también tienen un mayor impacto en las personas con MC.

Factores asociados a la cronificación migrañosa

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la transformación migrañosa no están bien conocidos (34). El género femenino (35), los factores genéticos de agregación familiar, la historia de trauma craneoencefálico o cervical (36) y el bajo nivel educativo y socioeconómico (37), son factores asociados a la cronificación. Como factores modificables se han descrito el uso excesivo de medicamentos, la depresión, la obesidad, la apnea obstructiva, los trastornos del sueño (35,37) y el alto consumo de cafeína (38). Sin embargo, se considera que puede haber factores específicos para ciertas poblaciones. En Latinoamérica no se cuenta con estudios sólidos que evalúen la progresión de la migraña a formas crónicas o los factores asociados a ésta.

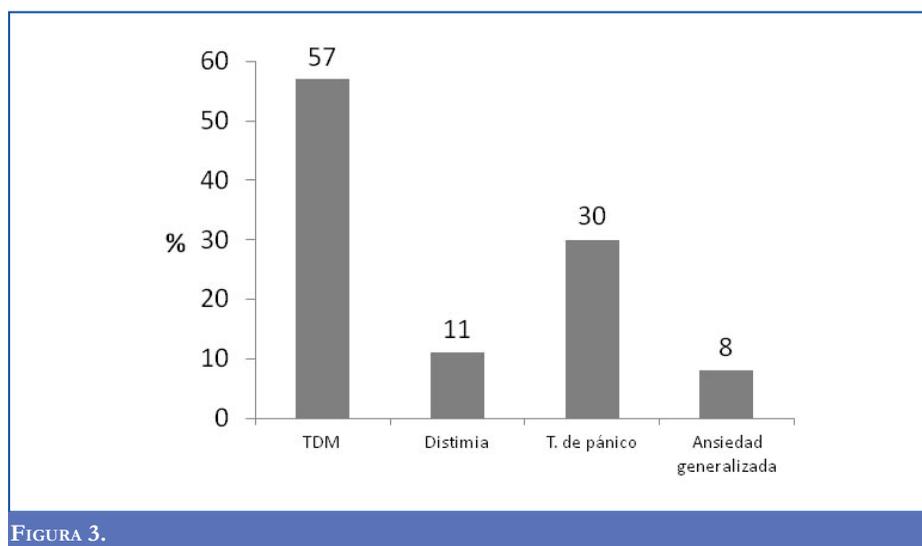


FIGURA 3. PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA CON COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA ASOCIADA.

REFERENCIAS

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24:9.
2. MORILLO LE, ALARCON F, ARANAGA N, AULET S, CHAPMAN E, CONTERNO L, ET AL. Prevalence of migraine in Latin America. *Headache*. 2005; 45:106-17.
3. World Health Organization. The World Health Report, 2001 Mental Health. Geneva, Switzerland: The World Health Organization; 2001:1-169.
4. KATSARAVA Z, SCHNEEWEISS S, KURTH T, KROENER U, FRITSCH G, EIKERMANN A, ET AL. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology*. 2004; 62:788-90.
5. SCHER AI, STEWART WF, RICCI JA, LIPTON RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003; 106:81-9.
6. CASTILLO J, MUÑOZ P, GUITERA V, PASCUAL J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache*. 1999; 39:190-6.
7. PRADILLA G, LEÓN FE. Migraine Prevalence. *Neurology*. 1995; 45: 1030.
8. PRADILLA G, PARDO CA, DAZA JS, ZÚÑIGA A. Neuroepidemiología en Colombia. Estudios en 16.032 individuos. *Acta Neurol Colomb*. 1995; 11: 129-33.
9. PRADILLA G. Epidemiología de la cefalea. *Acta Neurol Colomb*. 1997; 13:50-1.
10. QUESADA-VÁSQUEZ AJ, CONTRERAS-MAURE LJ, ÁLVAREZ-ALIAGA, TRABA TAMAYO ER. Prevalencia de cefaleas primarias en una población rural cubana. *Rev Neurol*. 2009; 49: 131-135.
11. SHEFFIELD RE. Migraine prevalence: a literature review. *Headache* 1998; 38: 595-601.
12. TEPPER SJ. A pivotal moment in 50 years of headache History: the first American Migraine Study. *Headache*. 2008; 48: 730-2.
13. LYNGBERG AC, JENSEN R, RASMUSSEN BK, JORGENSEN T. Incidence of migraine in a Danish population-based follow-up study. *Cephalalgia*. 2003; 23:596.
14. BIGAL M, SHEFTELL F, RAPOPORT A, LIPTON R, TEPPER S. Chronic daily headache in a tertiary care population: correlation between the International Headache Society diagnostic criteria and proposed revisions of criteria for chronic daily headache. *Cephalalgia*. 2002; 22:432-438.
15. AYCARDI E, REYNALES H, VALENCIA D. Migraña: implicaciones laborales, discapacidad y solicitud de servicios de salud en Colombia. *Rev Neurol* 2001; 32:1001-5.
16. MORILLO LE, ALARCON F, ARANAGA N, AULET S, CHAPMAN E, CONTERNO L ET AL. Epidemiology of migraine in Latin American urban communities: prevalence, Clinical characteristics and medication use. *Headache*. 2004; 44:134.
17. PRYSE-PHILLIPS W, FINDLAY H, TUGWELL P, EDMEDS J, MURRAY TJ, NELSON RF. A Canadian population survey on the clinical, epidemiologic and societal impact of migraine and tension-type headache. *Can J Neurol Sci* 1992; 19:333-9.
18. BIGAL ME, SERRANO D, REED M, LIPTON R. Chronic migraine in the population. Burden, diagnosis and satisfaction with treatment. *Neurology* 2008; 71: 559-66.
19. RUEDA-SÁNCHEZ M. Características clínicas de la migraña en la población general colombiana. *Acta Neurol Colomb*. 2009; 25:63-74.
20. MORILLO LE, ALARCON F, ARANAGA N, AULET S, CHAPMAN E, CONTERNO L, ET AL. Clinical Characteristics and Patterns of Medication Use of Migraneurs in Latin America From 12 Cities in 6 Countries. *Headache*. 2005; 45:118-126.
21. VAN ROIJEN L, ESSINK-BOT ML, KOOPMAN-SCHAP MA, MICHEL BC, RUTTEN FF. Societal perspective on the burden of migraine in the Netherlands. *Pharmacoeconomics*. 1995; 7:170-9.
22. RONCOLATO M, ARPINELLI F, FABBRI L. The cost of the Migraine patient in Italy. *J Headache Pain*. 2000; 1:173-7.
23. BADIA X, MAGAZ S, GUTIÉRREZ L, GALVÁN J. The burden of migraine in Spain: beyond direct cost. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22:591-603.
24. FERNÁNDEZ-CONCEPCIÓN O, CANUET-DELIS L. Discapacidad y calidad de vida en pacientes con migraña: factores determinantes. *Rev Neurol* 2003; 36:1105-12.
25. LIPTON RB, BIGAL ME, KOLODNER K, STEWART WF, LIEBERMAN JN, STEINER TJ. The family impact of migraine: population-based studies in the USA and UK. *Cephalalgia*. 2003; 23:429-40.
26. GOUVÊA DA COSTA MZ, SOARES CB, MIRANDA-HEINISCH LM, HEINISCH RH. Frequency of Headache in the medical Students of Santa Catarina's Federal University. *Headache*. 2000; 40:740-4.
27. LÓPEZ AGUDELO J. Análisis Comparativo de los Servicios de Urgencias 2008-2010. *Hospitalaria*. 2011; 11:4-18.
28. RUEDA-SANCHEZ M, ORTIZ CJ, SOLANO PRADA NC, MANTILLA FJ. Determinación de la prevalencia de cefalea como motivo principal de consulta en el departamento de urgencias de la clínica comuneros. *Acta Neurol Colomb*. 2003,19:104
29. JUANG KD, WANG SJ, FUH JL, LU SR, SU TP. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in

chronic daily headache and its subtypes. *Headache*. 2000; 40:818-23.

30. **KELMAN L, RAINS JC.** Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache*. 2005; 45:904-10.

31. **PERES MF, YOUNG WB, KAUP AO, ZUKERMAN E, SILBERSTEIN SD.** Fibromyalgia is common in patients with transformed migraine. *Neurology*. 2001; 57:1326-8.

32. **PERES MF, ZUKERMAN E, YOUNG WB, SILBERSTEIN SD.** Fatigue in chronic migraine patients. *Cephalalgia*. 2002; 22:720-4.

33. **FERRARI A, LEONE S, VERGONI AV, BERTOLINI A, SANCES G, COCCIA CP, OTTANI A, PINETTI D, STERNIERI E.** Similarities and differences between chronic migraine and episodic migraine. *Headache*. 2007; 47:65-72.

34. **BIGAL ME, RAPOPORT AM, SHEFTELL FD, TEPPER SJ, LIPTON RB.** Chronic migraine is an earlier stage of transformed migraine in adults. *Neurology* 2005; 65:1556-61.

35. **SCHER AI, STEWART WF, RICCI JA, LIPTON RB.** Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003; 106:81-9.

36. **COUCH JR, LIPTON RB, STEWART WF, SCHER AI.** Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: a population - based study. *Neurology*. 2007; 69:1169-77.

37. **BIGAL ME, LIPTON RB.** Modifiable risk factors for migraine progression. *Headache*. 2006; 46:1334-43.

38. **SCHER AI, STEWART WF, LIPTON RB.** Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: a population-based study. *Neurology*. 2004; 63:2022-7.