

Cefalea por uso excesivo de analgésicos en Bucaramanga, Colombia: Prevalencia y factores asociados

Medication overuse in Bucaramanga, Colombia: Prevalence and associated factors

Mauricio Rueda-Sánchez

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el uso de analgésicos es frecuente en pacientes con cefalea; sin embargo no hay datos sobre la prevalencia de la cefalea por uso excesivo de medicaciones (CUEM) en Colombia.

OBJETIVO: determinar la prevalencia de CUEM en Bucaramanga-Colombia y los factores asociados a este consumo. Se realizó un estudio de prevalencia mediante un cuestionario autoadministrado en habitantes de Bucaramanga seleccionados al azar. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba t o el chi (χ^2) y cuadrado los factores asociados con el uso excesivo de medicación fueron estimados con modelos de regresión logística.

MATERIALES Y MÉTODOS: la prevalencia de CUEM fue de 4.8%. Los factores asociados fueron la migraña, el estrato social bajo, uso de profilaxis, haber consultado con el médico y la automedicación. Con excepción del naproxen, todos los tipos de analgésicos estudiados fueron consumidos más frecuentemente por las personas con CUEM. El acetaminofen y la combinación de acetaminofen, ácido acetil salicílico y cafeína fueron consumidos en cantidades significativamente mayores por personas con CUEM.

CONCLUSIÓN: la prevalencia de CUEM en la población general de Bucaramanga es alta comparada con otros países desarrollados. La CUEM posiblemente está asociada a falta de acceso o de adecuación de los servicios de salud, y a la automedicación entre los pacientes con cefaleas primarias, principalmente la migraña.

PALABRAS CLAVES. Cefalea por abuso de analgésicos, Cefalea Secundaria, Estudios de prevalencia, Prevalencia, Epidemiología, Factores de riesgo, Migraña, Automedicación, Accesibilidad a los servicios de Salud (DeCS).

(Mauricio Rueda-Sánchez. Cefalea por uso excesivo de analgésicos en Bucaramanga, Colombia: Prevalencia y factores asociados. Acta Neurol Colomb 2013;29:20-26).

SUMMARY

INTRODUCTION: the use of analgesic is frequent in patient with headache; however there are not data on the prevalence of medication overuse headache (MOH) in Bucaramanga - Colombia.

OBJECTIVE this study was to determine the prevalence of MOH in Colombia and the associate factors to it.

It was carried out a prevalence study by means of a questionnaire self-administered in inhabitants of Bucaramanga selected at random. The comparisons were carried out by means of the t-test or χ^2 ; the factors associated with the medication overuse were dear with models of logistical regression.

MATERIALS AND METHODS: the prevalence of MOH was of 4.8%. The associate factors were the migraine, the lower social stratum, prophylaxis, to have consulted with physician and the self-medication. With the exception of the naproxen, all types of analgesic studied are more frequently consumed by people with MOH. The acetaminophen and the combination of acetaminophen, acetyl salicylic acid and caffeine are consumed in significantly more quantities by people with MOH.

Recibido: 19/06/12. Revisado: 05/07/12. Aceptado: 21/08/12.

Mauricio Rueda-Sánchez. Neurólogo, Centro Médico Clínica Bucaramanga, Bucaramanga.

Correspondencia: maorueda@hotmail.com

Artículo original

CONCLUSIONS: the prevalence of MOH in the general population of Bucaramanga is high in comparison with developed countries. The MOH is possibly associated to poor access to the services of health, inadequate services of health and to the self-medication among the patients with primary headaches, mainly migraine.

KEY WORDS: Headache Disorders, Secondary, Cross-Sectional Studies, Epidemiología, Prevalencia Risk Factor, Migraine, Self-medication, Health Services Accessibility (MeSH).

(Mauricio Rueda-Sánchez. *Medication overuse in Bucaramanga, Colombia: Prevalence and associated factors. Acta Neurol Colomb* 2013;29:20-26).

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La cefalea por uso excesivo de medicaciones (CUEM) es una cefalea que ocurre más de 15 días al mes durante más de 3 meses con el uso excesivo de cualquier medicación para el tratamiento del ataque agudo de cefalea y que mejora después de retirar de la medicación (1,2). Se ha documentado el deterioro en la calidad de vida de los pacientes con cefalea diaria o CUEM (3). En Latinoamérica y entre los pacientes con migraña 17% consumen analgésicos 2-3 veces por semana, 6% más de 3 veces por semana y 7% todos los días (4); sin embargo no se conoce la prevalencia de la CUEM en Colombia, los factores asociados, ni el patrón de uso de analgésicos.

Los objetivos de este estudio fue determinar la prevalencia de la CUEM en la población general de Bucaramanga - Colombia y determinar los factores asociados al consumo y el patrón de uso de los analgésicos entre las personas con CUEM.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó en una muestra al azar de la población general de Bucaramanga, Colombia, y la población se anidó en un estudio previo (5). En una primera etapa, mediante un muestreo aleatorio simple se seleccionaron 1.841 viviendas entre las 64.206 registradas en el Plan de Ordenamiento Territorial de la ciudad (6); en la segunda etapa se identificaron todas las personas entre 18 y 65 años de edad residentes en cada vivienda y de ellas se seleccionó, al azar, a una. Se incluyeron a todas las personas que aceptaron participar en el estudio, el cual fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Las personas contestaron un cuestionario autoadministrado que contenía preguntas sobre variables demográficas, cefalea, cuestionario diagnóstico de

migraña, consumo de analgésicos, medicaciones profilácticas, patrones de consulta médica y participación en el sistema de seguridad social colombiano. El sistema de seguridad social colombiano se divide en un régimen subsidiado compuesto por el sistema de beneficiarios (SISBEN) y Administradoras de Régimen Subsidiado (ARS) y un régimen contributivo compuesto por personas afiliadas a una Empresa Prestadora de Salud (EPS) y empresas de medicina prepagada. En la formulación de los analgésicos se consideró al médico general, al neurólogo, otros especialistas diferentes al neurólogo; y otros profesionales de la salud diferentes al médico como: odontólogos, enfermeras, auxiliares de enfermería, promotoras de salud, farmacéuta y la automedicación.

Las cefaleas fueron clasificadas como migraña o cefalea tipo tensión de acuerdo al cuestionario diagnóstico de migraña previamente validado (7); se consideró que el paciente tenía una cefalea diaria crónica (CDC) si presentaba cefalea más de 15 días al mes durante los últimos 3 meses; se consideró que el paciente tenía uso excesivo (abuso) de analgésicos si consumía analgésicos en forma regular durante más de 2 días a la semana durante los últimos 3 meses. La CUEM fue definida como la CDC con uso excesivo de analgésicos. Los pacientes con cefalea sin uso excesivo de medicación corresponden a los pacientes con cefalea episódica o crónica sin uso excesivo de medicación.

Se realizó un análisis descriptivo de las distintas características como tipo de cefalea, variables sociodemográficas, el régimen de seguridad social, consumo regular de analgésicos, patrón de consulta, origen de la formulación de analgésicos, frecuencia y cantidad de tabletas consumidas al mes de los diferentes analgésicos. Se estimaron las medias con desviación estándar y proporciones de acuerdo al tipo de variable. Para comparar los grupos de cefa-

lea sin uso excesivo de medicaciones y CUEM se realizó la prueba t y el χ^2 . Se analizó el régimen de seguridad social, el consumo regular de analgésicos, el patrón de consulta, el origen de la formulación de analgésicos mediante el coeficiente de Pearson y se utilizó el test exacto de Fisher. Se estimó la asociación de factores con el uso excesivo de medicación con modelos de regresión logística. Todas las pruebas se realizaron en el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS 17.0).

El diseño y la implementación del estudio fue financiado en por la Universidad Autónoma de Bucaramanga. El análisis de los resultados y el informe fue realizado en forma independiente por el autor.

RESULTADOS

La descripción de la población estudiada fue publicada previamente (5). De las 1.841 viviendas seleccionadas, no se tuvo acceso a 177; en 26 viviendas no hubo habitantes elegibles; y 123 habitantes elegibles rechazaron participar en el estudio. Se estudiaron 1.505 personas 1.062 fueron mujeres (70.6%). La mediana de la edad en los hombres fue 34 (Rango 24-45) años, mientras que entre las mujeres fue 36 (Rango 26-47) años ($p=0.008$). Todos los participantes sabían leer y escribir, 354 (23.5%) tenían algún grado de educación primaria, 818 (54.4%) educación secundaria y 333 (22.1%) educación superior. Hubo una mayor proporción de mujeres con solo educación primaria (26.6%) en relación a los hombres (16.0%; $p < 0.001$). Un total de 438 personas vivían en estrato socioeconómico bajo (29.1%), 991 en estrato medio (65.8%) y 76 en estrato alto (5.5%). La proporción de hombres en el estrato bajo fue 23.7%, en el medio el 30.6% y en el alto de 47.4% ($p < 0.001$).

El 8.1% de la población general tuvo cefalea más de 15 días al mes durante los últimos 3 meses y el 4.8% además tuvo criterios diagnósticos de CUEM. La prevalencia de CUEM fue más alta en mujeres que en hombres (6.0% vs. 1.8%, $p=0.000$) y en el estrato bajo que en el medio y el alto (8.4% Vs. 3.2% Vs. 3.9%, $p=0.000$). La prevalencia de CUEM fue mayor entre las personas con migraña que entre las personas con cefalea tipo tensión (12.2% Vs. 6.0%); por otro lado, el 55.6% de las personas con CUEM tuvo migraña como cefalea primaria. Las personas

con CUEM tuvieron menos años de educación que las personas con cefalea sin CUEM, aunque no fue una diferencia significativa (8.5 ± 4.1 años Vs. 9.7 ± 4.1 años, $p=0.707$). Las medicaciones profilácticas fueron más usadas por las personas con CUEM que por las personas con cefalea sin CUEM. No hubo diferencias en la prevalencia de consumo de cafeína como bebida caliente, alcohol o alcoholismo en personas con CUEM comparadas con personas con cefalea sin CUEM (Tabla 1).

El acceso a la seguridad social fue menor entre las personas con CUEM que entre las personas con cefalea sin CUEM y pertenecieron más al sistema de salud subsidiado que al contributivo (Tabla 1). Las personas con CUEM consultaron más al médico que las personas con cefalea sin CUEM y la mayoría lo hicieron con el médico general.

El 34.8% (524 personas) de la población general consumió analgésicos al menos 2 días por semana, de ellas 474 lo hicieron por la cefalea. La mayoría de las personas con cefalea se automedican los analgésicos; pero entre las personas con CUEM, la mayoría de los analgésicos fueron formulados por el médico general seguidos por la automedicación y la indicación del farmacéuta; comparado con las personas con cefalea sin CUEM estas diferencias fueron significativas (Tabla 2). Entre los pacientes con CUEM, los analgésicos fueron formulados por más de un tipo de personal de salud, mientras que las personas con cefalea sin CUEM no necesariamente consumieron analgésicos; eso explica porqué el porcentaje de formulación de analgésicos es mayor del 100% entre los pacientes con CUEM y del 52.4% entre los pacientes sin uso excesivo de analgésicos.

El ibuprofeno y acetaminofen son los analgésicos más usados por las personas con cefalea con y sin CUEM, seguido del ácido acetil salicílico. Con la excepción del naproxeno, todos los tipos de analgésicos estudiados fueron consumidos más frecuentemente por las personas con CUEM en comparación con las personas con cefalea sin CUEM. El acetaminofen y las combinaciones de acetaminofen, ácido acetil salicílico y cafeína (AAC) fueron consumidos en cantidades significativamente mayores por personas con CUEM que por las personas con cefalea sin CUEM.

Los factores asociados a la CUEM, después del análisis multivariado, fueron el estrato social bajo,

TABLA 1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN CON CUEM Y CEFALEA SIN CUEM.

	CUEM (72, 4.8%) ₪	Cefalea sin CUEM ₪ (787, 54.9%)	P
Edad	39,18 ±12,11	35,74±12,69	0.004
Sexo femenino	88,9% (64)	77,1% (607)	0.000
Educación (años de estudio)	8,5±4,1	9,7±4,1	0,707
Estrato bajo	51,4% (37)	31,6% (249)	0.000
Estrato medio	44,4% (32)	64,9% (511)	
Estrato alto	4,2% (3)	3,4% (27)	
Migraña	55,6% (40)	36,7%(289)	0.000
Tinto	65,3% (47)	58,1% (457)	0,674
Alcohol	12,5% (9)	19,4% (153)	0,21
Alcoholismo	1,4% (1)	3,7% (29)	0,26
Profilaxis	19,4% (14)	7,9% (62)	0.000
Seguridad Social			
SISBEN	26,4% (19)	17,4% (137)	0,014
ARS	13,9% (10)	10,7% (84)	0,001
EPS	47,2% (34)	54,4% (428)	0,002
Prepagada	6,9% (5)	5,5% (43)	0,05
Ninguna	13,9% (10)	15,8% (124)	0,166
Patrón de consulta			
Médico General	58,3% (42)	40,8% (321)	0.000
Neurólogo	9,7% (7)	1,5% (12)	0,002
Otro Especialista	2,8% (2)	1,5% (12)	0,002
Otro Profesional	1,4% (1)	0,9% (7)	0,019
Farmacéuta	6,9% (5)	5,2% (41)	0,000
Consulta	73,6% (53)	49,4% (389)	0,000

₪ Se indican la cantidad de personas y el porcentaje respecto a toda la muestra

Las variables nominales se expresan en porcentaje % y cantidad de personas (n).

cefalea tipo migraña, el uso de profilaxis, haber consultado con el médico general, el neurólogo o un farmacéuta y la automedicación (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Este estudio muestra una prevalencia de CUEM del 4,8% en una muestra de la población general de Bucaramanga; los factores asociados fueron el estrato

social, migraña, el uso de profilaxis, haber consultado y la automedicación.

La prevalencia de CUEM es muy alta en la población estudiada si se compara con la prevalencia del 1% en Alemania (8), 1,41% de Santoña, España (3) o de 1,8% en Suecia (9). En Holanda, el 4,2% de toda la población tiene cefalea diaria crónica y de ellos el 63% usan medicaciones excesivamente, es decir que 2,6% de la población holandesa tendría CUEM

TABLA 2. PATRÓN DE FORMULACIÓN, TIPO Y CANTIDAD DE ANALGÉSICOS EN PERSONAS CON Y SIN CUEM.			
	CUEM	Cefalea sin CUEM	P
Formulación analgésicos			
Médico General	52,8% (38)	21,7% (171)	0,000
Neurólogo	6,9% (5)	0,4% (3)	0,257
Otro Especialista	2,8% (2)	0,9% (7)	0,080
Otro Profesional	1,4% (1)	0,5% (4)	0,696
Farmaceuta	9,7% (7)	5,0% (39)	0,000
Automedicación	33,3% (24)	23,9% (188)	0,000
Tipo de medicación			
ASA	16,7% (12)	8,5% (67)	0,000
Acetaminofen	41,7% (30)	25,8% (203)	0,000
Naproxen	1,4% (1)	1,4% (11)	0,150
Ibuprofen	55,6% (40)	25,8% (203)	0,000
Dipirona	4,2% (3)	1,8% (14)	0,003
Ergotamina+Cafeína	6,9% (5)	2,3% (18)	0,000
AAC	6,9% (5)	3,3% (26)	0,000
Diclofenac	8,3% (6)	4,2% (33)	0,000
Dipirona+Cafeína	9,7% (7)	1,4% (11)	0,001
Acido Mefenámico	5,6% (4)	2,7% (21)	0,000
Cantidad de medicación*			
ASA	19,83±21,77	17,5±25,80	0,856
Acetaminofen	33,62±38,21	20,02±25,15	0,047
Ibuprofen	28,98±26,04	20,39±25,86	0,938
Dipirona	16,83±15,28	38,32±77,51	0,411
Ergotamina+Cafeína	36,90±25,14	26,31±19,03	0,73
AAC	43,20±35,80	15,60±13,54	0,004
Diclofenac	22,50±20,91	14,73±11,49	0,243
Dipirona+Cafeína	18,57±20,89	24,41±21,74	0,581
Acido Mefenámico	11,25±4,50	23,95±28,47	0,390
Las variables nominales se expresan en porcentaje y cantidad de personas (n).			
*La cantidad de medicación está expresada en media de unidades de la forma de presentación de la medicación mencionada (tabletas, cápsulas, grageas, etc.) ± la desviación estándar.			

(10). Una explicación a la prevalencia tan alta en esta población es la definición empleada de CUEM que requiere el uso de analgésicos dos días a la semana. Esta definición incluye todos los tipos de CUEM definidos por la IHS lo cual al incrementa la sensibilidad, sobrevalora la prevalencia de la patología. Otra

explicación es que la prevalencia de CUEM tiene una gran variabilidad entre las diferentes poblaciones.

Las personas con CUEM tienen menor acceso a los servicios de salud y esto posiblemente los pone en riesgo de automedicación de analgésicos y de

TABLA 3. FACTORES ASOCIADOS A LA CUEM.

	OR (IC _{95%})
Estrato	0,45 (0,28-0,72)
Migraña	2,34 (1,37-3,99)
Profilaxis	2,19 (1,07-4,47)
Médico General	4,15 (2,39-7,23)
Neurólogo	14,70 (4,87-44,42)
Farmaceuta	2,73 (0,96-7,75)
Automedicación	2,45 (1,41-4,28)

desarrollar CUEM. En este estudio fue más frecuente que las personas con CUEM pertenecieran al estrato bajo y al régimen subsidiado de seguridad social y se automedicaran analgésicos, en el análisis multivariado solamente el estrato bajo y la automedicación se asociaron con la CUEM; en el mismo sentido, en un estudio en población general sueca el bajo nivel educativo y los bajos ingresos estuvieron asociados a la CUEM (9). De hecho, en este estudio sólo el 73,6% de las personas con CUEM consultaron, el 58,3% con un médico general y el 9,7% con un neurólogo. Es difícil hacer comparaciones con estudios en otras poblaciones, sin embargo, Morillo informó previamente que en Latinoamérica, incluyendo a Colombia, sólo la mitad de los pacientes con migraña consultaron con el médico (4) cifra que concuerda con el resultado de este estudio en donde el 49,4% de los pacientes con cefalea sin CUEM consultaron al médico.

Por otro lado, los servicios inadecuados de salud pueden contribuir a la CUEM. Los pacientes con CUEM consultan y utilizan medicaciones profilácticas más frecuentemente que las personas con cefalea sin CUEM (diferencia significativa). La explicación más plausible es que la mayor severidad y frecuencia de la cefalea en la CUEM hace que las personas consulten más y tengan mayor oportunidad de utilizar medicaciones profilácticas. Sin embargo, a pesar de que el 73,6% de los pacientes con CUEM consultaron, sólo 19,4% recibieron profilaxis; adicionalmente, el 52,8% de los analgésicos usados excesivamente fueron formulados por el médico. Estos hallazgos sugieren que la consulta con el médico no es la más adecuada a pesar de la divul-

gación en Colombia sobre la patología (11) y a pesar de la importancia de un tratamiento adecuado (12).

No se encontraron diferencias en la prevalencia de consumo de cafeína, alcohol o alcoholismo en personas con CUEM lo cual no sustentaría la hipótesis del consumo excesivo de analgésicos como una conducta adictiva; estos hallazgos en la población general concuerdan con los encontrados en otra población clínica (13).

La CUEM prevalece en mujeres y en personas con migraña; estos resultados concuerdan con estudios previos (3,8,9,14) y han sido los factores más consistentemente asociados a CUEM.

Con la excepción del naproxeno, todos los tipos de analgésicos estudiados fueron consumidos con mayor frecuencia por las personas con CUEM. Si bien, el ibuprofeno, el acetaminofen y el ácido acetil salicílico fueron los más utilizados, la combinación AAC y el acetaminofen fueron consumidos con mayor exceso (diferencia significativa). Hubo gran variabilidad en la formulación de analgésicos en las diferentes poblaciones (3, 4)

Se deben tener varias precauciones a la hora de interpretar los resultados de este estudio. La más importante es la falta de precisión en las mediciones; las encuestas como ésta se basan en el recuerdo de los analgésicos consumidos con un sesgo de memoria inherente sobre el tipo, frecuencia y cantidad de analgésicos consumidos en los últimos 3 meses. Adicionalmente, las comparaciones de este estudio se realizaron con personas con cefalea sin uso excesivo de analgésicos, posiblemente hubiera sido mejor comparar a las personas con CUEM con personas con cefalea diaria crónica sin uso excesivo de medicaciones, sin embargo, el tamaño de la muestra no permitió hacer este tipo de análisis.

Por otro lado, es un estudio en población general con una selección del participante al azar lo cual disminuye el sesgo de selección y los resultados pueden utilizarse para tomar medidas de salud pública en esta población.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de CUEM en la población general de Bucaramanga es muy alta. La CUEM posiblemente está asociada a una falta de acceso y a la poca

adecuación de los servicios de salud, y a la automedicación entre los pacientes con cefaleas primarias, principalmente la migraña. Este estudio resalta la importancia de mejorar el acceso a los servicios de salud y de la educación médica y de la prevención de la automedicación de analgésicos.

REFERENCIAS

1. SILBERSTEIN SD, OLESEN J, BOUSSER M-G, DIENER H-C, DODICK D, FIRST M, GOADSBY PJ, GÖBEL H, LAINEZ MJA, LANCE JW, LIPTON RB, NAPPI G, SAKAI F, SCHOENEN J, STEINER TJ ON BEHALF OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Ed (ICHD-II)—revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. *Cephalalgia* 2005; 25:460–465.
2. EVERS S, MARZINIAK M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol* 2010; 9: 391–401.
3. COLÁS R, MUÑOZ P, TEMPRANO R, GÓMEZ C, PASCUAL J. Chronic daily headache with analgesic overuse. Epidemiology and impact on quality of life. *Neurology* 2004;62:1338–1342.
4. MORILLO LE, ALARCON F, ARANAGA N, AULET S, CHAPMAN E, CONTERNO L, ESTEVEZ E, GARCÍA-PEDROZA F. Clinical characteristics and patterns of medication use of migraineurs in Latin America from 12 cities in 6 countries. *Headache* 2005;45:118–126.
5. RUEDA-SÁNCHEZ M, DÍAZ-MARTÍNEZ LA. Prevalence and associated factors for episodic and chronic daily headache in the Colombian population. *Cephalalgia* 2008; 28:216–225.
6. Alcaldía de Bucaramanga. Compilación normativa. Plan de Ordenamiento Territorial. 2003.
7. RUEDA-SÁNCHEZ M, DÍAZ-MARTÍNEZ LA. Validation of a migraine screening questionnaire in a Colombian university population. *Cephalalgia* 2004; 24:894–899.
8. STRAUBE A, PFAFFENRATH V, LADWIG K-H, MEISINGER C, HOFFMANN W, FENDRICH K, VENNEMANN M, BERGER K. Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany The German DMKG headache study. *Cephalalgia* 2010 30: 207–213.
9. JONSSON P, HEDENRUD T, LINDE MATTIAS. Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. *Cephalalgia* 2011; 31: 1015–1022.
10. WIENDELS NJ, KNUISTINGH NEVEN A, ROSENDAAL FR, SPINHOVEN P, ZITMAN FG, ASSENDELFT WJJ, FERRARI MD. Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors. *Cephalalgia* 2006; 26:1434–1442.
11. ALVAREZ S MR, GARCÍA-R RG, SILVA-S FA. Cefalea por uso excesivo de medicamentos: implicaciones clínicas y terapéuticas. *Acta Neurol Colomb* 2010;26:195-201.
12. GRACIA-NAYA M, SÁNCHEZ-VALIENTE S, LATORRE-JIMÉNEZ AM, RÍOS-GÓMEZ C, SANTOS-LASAOA S, MAURI-LLERDA JA, GARCÍA-GOMARA MJ. Pacientes con cefalea y abuso de medicación. Indicadores de respuesta al tratamiento ambulatorio. *Rev Neurol* 2009; 49: 225-30.
13. RUEDA-SÁNCHEZ M, CAMPO-ARIAS A. Cefalea por uso excesivo de medicaciones y trastornos de dependencia a sustancias. *Acta Neurol Colomb* 2010;26:142-148.
14. DYB G, HOLMEN TL, ZWART JA. Analgesic overuse among adolescents with headache The HEADHUNT-Youth Study. *Neurology* 2006;66:198–201.