

Artículos de revisión/actualización

Comorbilidad entre trastorno bipolar y migraña: una revisión sistemática

**Germán Eduardo Rueda Jaimes¹, Iván Augusto Gaona Barbosa²,
Yuli Andrea Martínez Ladino³**

Resumen

Introducción: La migraña y el trastorno bipolar (TBP) son condiciones prevalentes y de gran relevancia para la población general. Algunos estudios han informado de su asociación, pero aún no se sabe si ésta es real. *Objetivo:* Realizar una revisión sistemática para evaluar la evidencia disponible de la asociación entre migraña y TBP. *Método:* Búsqueda en Medline, Proquest y Lilacs, complementada con revisión directa de las referencias de los trabajos encontrados. *Resultados:* Se seleccionaron 12 artículos, de los cuales tres correspondían a informes de un mismo estudio. Cinco presentaron sólo la prevalencia y no permiten concluir asociación de migraña y TBP. Otros cinco incluyeron grupo de comparación; sin embargo, presentaban problemas metodológicos, especialmente en la validez de los diagnósticos, tanto de migraña como TBP. Se revisaron una a una las fortalezas y debilidades de los estudios. *Conclusión:* La evidencia que apoya la asociación entre migraña y TBP en la actualidad es débil.

Palabras clave: trastorno bipolar, jaqueca, comorbilidad.

Title: Comorbidity of Bipolar Disorder and Migraine: A Systematic Review

Abstract

Introduction: Migraine and bipolar disorder (BD) are prevalent conditions and of great relevance for the general population. Some studies have informed of their association but until now we don't know if it is real. *Objective:* To conduct a systematic review to evaluate the known evidence of the association between migraine and BD. *Methods:* A search was placed in Medline, Proquest y Lilacs and it was complemented with the direct revision of the references of the found works. *Results:* 12 articles were selected, three of the ones corresponded to reports of the same study. Five only presented the prevalence and don't let us conclude of

.....
¹ Profesor asociado, Facultad de Medicina; Grupo de Neuropsiquiatría, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

² Estudiante, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

³ Estudiante, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

the migraine association and BD. Other five include comparison groups; however, they presented methodological problems, especially in the validity of the diagnoses. We revised the strengths and limitations of the studies. *Conclusion:* The evidence that support the association between migraine and BD is actually weak.

Key words: Bipolar disorder, migraine, comorbidity.

Tanto la migraña como el trastorno bipolar (TBP) son enfermedades con gran prevalencia entre la población general y se han convertido en problemas de salud pública con gran costo socioeconómico (1,2). La prevalencia de migraña en un año en adultos es 10% a 12% (6% en hombres y 15% al 18% en mujeres) (3,4); su impacto es, a menudo, infravalorado, debido a su naturaleza episódica y a la carencia de mortalidad atribuida al trastorno. Sin embargo, puede ser incapacitante, con un impacto considerable sobre las actividades sociales y laborales y puede conducir a un consumo importante de medicamentos y a una mayor utilización de los servicios médicos (1).

La Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS, por su sigla en inglés) describe la migraña sin aura como una cefalea recurrente, idiopática, que se manifiesta con ataques que duran de 4 a 72 horas. Las características típicas son localización unilateral, carácter pulsátil, intensidad

moderada o aguda agravada por la actividad física rutinaria y asociada a náusea, fotofobia o sonofobia (5).

Así mismo, describe la migraña con aura como un trastorno recurrente e idiopático, que se manifiesta con ataques de síntomas neurológicos localizables en la corteza o en el tallo cerebral; usualmente se desarrolla en forma gradual de 5 a 20 minutos, con duración de menos de 60 minutos; cefalea, náuseas o fotofobia usualmente siguen a los síntomas del aura neurológica directamente o después de un intervalo de menos de una hora. La cefalea usualmente dura de 4 a 72 horas, pero puede estar completamente ausente (5,6).

Sin embargo, la IHS ha modificado recientemente sus criterios: los de la migraña con aura ahora especifican su naturaleza reversible, excluyendo la debilidad motora (los de la migraña sin aura permanecen iguales) (7).

Los pacientes pueden experimentar síntomas premonitorios al ataque de migraña, incluyendo irritabilidad, hiperactividad física, somnolencia, incremento de la sensibilidad a la luz y al ruido, actividad intestinal y vesical aumentada, sed, aletargamiento mental, sensación de cansancio, disminución de la atención, dificultad para encontrar las palabras, concentración escasa y debilidad muscular.

Durante la resolución del ataque, muchos pacientes no se sienten por completo normales. Los síntomas más frecuentes durante esta etapa incluyen cambios de ánimo, debilidad muscular, cansancio físico y disminución del apetito (8). Dichos cambios de ánimo que preceden o siguen a una crisis de migraña pueden agruparse en el tiempo y, eventualmente (aunque poco probable), cumplir los criterios diagnósticos de un episodio depresivo mayor, el cual hace parte de la sintomatología del TBP, motivo por el cual es importante realizar un diagnóstico preciso cuando se examina la comorbilidad.

La segunda edición de la clasificación de la IHS incluye una categoría para *cefaleas atribuidas a trastornos mentales* (7). La IHS recomienda aplicar este diagnóstico a casos en los que la cefalea mejora o remite luego del tratamiento efectivo de un trastorno mental o de su resolución espontánea. Esta categoría es controversial, debido a la falta de pruebas objetivas que demuestren que las cefaleas sean una manifestación somática de un trastorno mental (9). Lo cierto es que resulta muy importante realizar el diagnóstico de migraña de la mejor manera cuando se estudia su presencia en una población con algún trastorno mental.

El DSM-IV-TR clasifica el TBP en TBP I, TBP II, trastorno ciclotímico y TBP no especificado. El TBP

I requiere la presencia de un episodio maniaco o mixto, pero con frecuencia se acompaña de episodios hipomaniacos, depresivos o no especificados. El episodio maniaco requiere, por una parte, la presencia de ánimo eufórico o irritable durante, al menos, una semana, y por otra, una serie de criterios acompañantes, como autoestima exagerada, disminución de la necesidad de dormir, verborrea, fuga de ideas, distracción, aumento de la actividad intencionada e implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un gran potencial para producir consecuencias graves (10).

El TBP II requiere la presencia de uno o más episodios depresivos acompañados de, al menos, un episodio hipomaniaco. El episodio hipomaniaco se define con los mismos criterios del maniaco, pero sin la presencia de disfunción social o laboral y no necesita hospitalización. El mismo DSM-IV-TR define un episodio depresivo mayor como la presencia de cinco o más síntomas durante un período de dos semanas, con cambios en el funcionamiento previo y donde al menos uno de los síntomas es ánimo deprimido o pérdida del interés o placer (8,10).

El trastorno ciclotímico requiere numerosos períodos de síntomas hipomaniacos y síntomas depresivos que no cumplen con los criterios del episodio depresivo mayor, todo esto durante, al menos, dos años.

Dentro del TBP no especificado se incluye una serie de situaciones en las cuales el médico identifica un TBP que no cumple criterios para ningún TBP específico (10). Estas formas de TBP no están definidas claramente y, por lo tanto, no están incluidas en la mayoría de los trabajos revisados. En algunos casos conforman lo que se ha denominado *espectro bipolar* (8,11).

La prevalencia a lo largo de la vida del TBP I es aproximadamente 1% (12). Sin embargo, el concepto de TBP se ha ampliado y el DSM-IV-TR incluye el TBP II, el trastorno ciclotímico y otras formas no especificadas, motivo por lo cual se piensa que la prevalencia de todas las formas de TBP puede ser mayor (10,13). Se cree que es la tercera enfermedad que contribuye a la pérdida de años saludables por discapacidad o muerte prematura (14).

Desde finales del siglo XIX se ha observado una asociación entre migraña y trastornos mentales. Los estudios con mejor metodología muestran que la asociación entre migraña y depresión varía con una razón de prevalencia (RP) entre 2,2 y 3,5 (6). Hoy los estudios se dirigen a buscar las relaciones de causa y los nuevos vínculos de la migraña con otros trastornos mentales, entre los que se encuentra el TBP.

La comorbilidad es definida como la presencia de cualquier en-

fermedad adicional en una enfermedad índice particular, en nuestro caso el TBP (9). La falta de atención al diagnóstico de una enfermedad comórbida puede llevar a un tratamiento diferente y, en algunas ocasiones, ineficaz. La comorbilidad puede afectar el curso clínico de una enfermedad y en muchos casos determina la terapéutica que se va a seleccionar. Esto puede afectar la duración de la hospitalización, la respuesta al medicamento e incluso la mortalidad (15,16).

Desde que la migraña fue descrita como un síndrome discreto, se asoció a una variedad de trastornos médicos y mentales (9). Sin embargo, esa asociación se documentó en su mayor parte con series de casos y únicamente en los últimos años se han realizado estudios que aportan evidencia empírica. Los niveles de evidencia no sólo pueden confirmar las asociaciones, sino, además, pueden explicar alternativas de asociación. En el caso de la migraña, éstas son: primero, una condición puede causar la otra; segundo, las condiciones se asocian por un factor de riesgo común, ya sea genético o medioambiental, y, tercero, los factores de riesgo pueden converger para causar ambas condiciones (17).

Un posible determinante biológico de la asociación eventual de la migraña con TBP es la alteración de la función serotoninérgica en ambos trastornos, hecho que podría

tener implicaciones etiológicas o fisiopatológicas (18). Por todo lo anterior, en esta revisión nos propusimos evaluar la literatura médica disponible acerca de la asociación de migraña y TBP.

Métodos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos electrónicas Medline, Proquest y Lilacs, usando las palabras *bipolar disorder* y *migraine*. Ese proceso fue complementado con una revisión directa de las referencias de los trabajos encontrados en las bases de datos para identificar artículos que pudieran haber sido omitidos en la búsqueda inicial.

Se seleccionaron los textos donde se evaluaba la relación existente entre migraña y TBP sin otro criterio de calidad, debido a la escasez de artículos. Se hallaron las razones

de prevalencia en aquellos trabajos donde no venían explícitas pero contenían los datos para hallarlas.

Resultados

Se encontraron 25 artículos en total, de los cuales se excluyeron diez informes por ser revisiones de tema y otros tres por no estar relacionados con el tema. Por lo tanto, se seleccionaron doce que estudiaban la relación existente entre migraña y TBP. Sin embargo, tres de estos artículos correspondían a informes de una misma investigación, la cual presentamos como un solo estudio.

La literatura médica que apoya la asociación entre migraña y TBP en la actualidad no es amplia. Solamente se encontraron diez trabajos, de los cuales siete se refieren a poblaciones con TBP (Tabla 1) (13,19-26).

Tabla 1. Prevalencia de migraña en sujetos con TBP

Estudio				Prevalencia de migraña			
Autores	Tipo	Edad	Tamaño de la muestra	Control %	TPB %	TBPI %	TBPII %
Blehar <i>et al.</i> (20)	Transversal	42	327	X	21	21	-
Low <i>et al.</i> (25)	Transversal	44,8	108	X	39,8	35,2	64,7
Cassidy <i>et al.</i> (26)	Casos y control	41,3	150	36	49	-	-
Madmood <i>et al.</i> (21)	Transversal	42,6	117	X	25,9	-	-
Fasmer <i>et al.</i> (22-24)	Transversal	38,5	102	X	28,4	11	43
Younes <i>et al.</i> (19)	Casos y control	Niños	42	0	28,6	-	-
Hirschfeld <i>et al.</i> (13)	Transversal poblacional	>18	85.358	7	15,2	-	-

Blehar (20) realizó el estudio con mayor número de pacientes con TBP I ($n=327$, 186 mujeres y 141 hombres). Este estudio pretendía examinar las diferencias de sexo en la comorbilidad a lo largo de la vida. Las mujeres con TBP I presentaban migraña con más frecuencia que los hombres con TBP I (26,5% frente a 13,7%, $p<0,005$), pero el diagnóstico de migraña se basó en la sección médica de la entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS, por su sigla en inglés), instrumento diseñado para trastornos mentales, pero no validado para el diagnóstico de la migraña. Este estudio no comparó la prevalencia de la migraña en pacientes bipolares con un grupo control, aunque en la discusión plantea una mayor prevalencia de migraña en bipolares a partir de datos de prevalencia de migraña en población general, datos que dudosamente pueden ser comparables.

En el siguiente estudio más grande con población bipolar, Low *et al.* (25) examinaron a 108 pacientes ambulatorios (73 mujeres y 35 hombres) y encontraron una prevalencia de migraña a lo largo de la vida de 39,8%. Los pacientes con TBP II presentaron aparentemente una mayor prevalencia de migraña que los TBP I (64,7% frente a 35,2%, $p=0,081$), pero hallamos la razón de prevalencia en 2,56 con IC 95% 0,78-8,62.

El grupo de TBP con migraña fue más joven, más educado, de

mayor escolaridad y con menos hospitalizaciones. El diagnóstico de migraña se realizó con el cuestionario "Guía para el diagnóstico y manejo de la migraña en la práctica clínica" (27), administrado por un médico no neurólogo usando una entrevista semiestructurada.

Aunque es un mejor método que el utilizado por el estudio de Blehar, no es el mejor, si se considera la dificultad ya planteada del diagnóstico de la migraña en pacientes con trastornos mentales. El diagnóstico de TBP fue hecho por tres psiquiatras experimentados basados en criterios del DSM-IV. Al igual que en el estudio de Blehar, en éste se planteó que la prevalencia de migraña era mayor que la observada en la población general, pero tampoco había un grupo control. Se mencionó en la discusión la prevalencia de migraña en la población canadiense diagnosticada teniendo en cuenta los criterios de la IHS, pero con otra metodología a la reseñada por el estudio (9,24).

Cassidy *et al.* (26) entrevistaron a 100 pacientes bipolares hospitalizados y los compararon con 50 pacientes médicamente enfermos, apareados por sexo y edad. Administraron un cuestionario de 188 preguntas sobre su historia médica y neuropsiquiátrica que incluía la cefalea, no específicamente de la migraña. Hallaron diferencias no significativas de 49% en el grupo

bipolar y 36% en el grupo médicamente enfermo en la presentación de cefaleas (OR 1,71 IC 95% 0,8-3,65).

Aunque es el primer estudio de casos y controles, la validez del diagnóstico de TBP es pobre, pues no había criterios claros para dicho diagnóstico y en 19% de los pacientes los mismos psiquiatras del estudio no estaban de acuerdo con éste. No fue posible diferenciar TBP I de TBP II, pues en la época en que se realizó no se hacía tal clasificación.

Mahmood (21) examinó la presencia de migraña en 117 pacientes incluidos en los registros de un hospital de Nueva Zelanda con diagnóstico de TBP. Sólo 81 (69%) respondieron (37 mujeres y 44 hombres) y se encontró una prevalencia de migraña en hombres de 25% y 27% en mujeres.

Nuevamente, el problema fue la validez del diagnóstico de migraña, pues aunque se usó un cuestionario que tiene en cuenta los criterios de la IHS, éste se administró por correo. El reducido porcentaje de respuesta podría indicar un sesgo de selección de los interesados con migraña. Como en los dos primeros estudios, no hay un grupo control para comparar.

Fasmer (22) y Fasmer *et al.* (23-24) investigaron a 102 pacientes ambulatorios con trastornos del ánimo (52 con depresión unipolar, 22 TBP I, 28 TBP II) y encontraron una

prevalencia de migraña de 11% en TBP I y 43% en TBP II, $p < 0,01$ (OR 7,5 IC 95% 1,28-56,9). Aunque la metodología del diagnóstico de la migraña no está explícita, se puede inferir que se utilizaron los criterios de la IHS aplicados por un psiquiatra.

El diagnóstico de TBP se realizó con una entrevista semiestructurada basados en DSM-IV, pero dentro de los TBP II se incluyeron pacientes hipertímicos y ciclotímicos. Como no hubo grupo control de la población general, la conclusión fue que los TBP II presentan más migraña que los TBP I; sin embargo, los pacientes con TBP II presentaron más trastornos ansiosos comórbidos, por lo cual se puede pensar en una hipótesis alterna: la asociación de migraña con TBP II es consecuencia de la asociación de migraña con los trastornos ansiosos (trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico y fobia social). La otra posibilidad es que en el grupo de TBP II la prevalencia de migraña esté elevada a expensas de los hipertímicos y ciclotímicos y no por los TBP II propiamente dichos. El tamaño de la muestra no permitió una conclusión definitiva.

El estudio más pequeño fue uno de casos y controles que examinó a 21 niños con trastorno bipolar, quienes previamente habían respondido al litio, comparados con niños sanos (19). El estudio informó una mayor prevalencia de migraña en los niños

con TBP (28,6%) comparada con 0% en el grupo control. En este caso el diagnóstico de migraña se realizó telefónicamente, preguntándoles a las madres si sus niños tenían o no migraña. Por supuesto, esta metodología hace dudar de la validez del diagnóstico de migraña.

Un estudio poblacional sobre la prevalencia de TBP halló una prevalencia de migraña mayor en quienes respondieron a vuelta de correo positivamente un cuestionario para evaluar TBP, respecto a quienes fueron evaluados como negativo para la presencia de TBP (15,2%, IC 95% 13,7 a 16,8 frente a 7%, IC 95% 6,6 a 7,6) (13). En este estudio no hay certeza sobre la validez del diagnóstico de migraña, pues sólo se les preguntaba, vía correo (o teléfono en quienes no respondieron inicialmente), si algún profesional de la salud les diagnosticó migraña. Tam-

poco es suficientemente válido el diagnóstico del TBP, pues se utilizó un cuestionario para tamizaje.

Por otro lado, sólo tres estudios se preguntaron la prevalencia del TBP en muestras de pacientes con migraña (Tabla 2) (28-30). Robbins y Ludmer entrevistaron a 1.000 pacientes consecutivos con migraña para diagnosticar TBP de acuerdo con el DSM-IV y espectro bipolar según lo propuesto por Akiskal (28). La entrevista fue realizada por el médico tratante y no se especifica si utilizó una entrevista estructurada. Se encontró TBP I en 2,1%, TBP II en 2,4%, ciclotimia en 1,3% y TBP no especificado en 2,8%. Estas cifras no son comparables con las de TBP en población sana, pues los estudios poblacionales examinaron sólo TBP I (4) o los estudios más recientes, que examinan TBP I y TBP II, lo hacen con cuestionarios, no con entrevistas (6).

Tabla 2. Prevalencia de TBP en pacientes con migraña

Autores	Estudio			Prevalencia de TBP I		Prevalencia de espectro bipolar	
	Tipo	Edad	Tamaño de la muestra	Control %	Migraña %	Control %	Migraña %
Robbins <i>et al.</i> (29)	Transversal	>30	1.000	X	2,1	-	-
Merikangas <i>et al.</i> (28)	Transversal poblacional	27-28	457	0,5	1,6	3,3	8,8
Breslau <i>et al.</i> (30)	Trasversal poblacional	21-30	1.007	0,9	4,7Y	0,8*	3,9*†

* Solo hallaron TBP II.

† Datos calculados a partir del informe original.

Merikangas *et al.* (29) aplicaron un cuestionario sobre síntomas de

migraña a una cohorte de adultos jóvenes, luego tomaron dos tercios

de la muestra entre los sujetos con puntajes por encima del percentil 85 y un tercio de la muestra fue escogida al azar entre los sujetos con puntajes por debajo del percentil 85.

La muestra consistió en 457 sujetos (225 hombres y 232 mujeres) a quienes se les practicó una entrevista por un residente de psiquiatría y un psicólogo con experiencia para evaluar varias dimensiones de psicopatología y una variedad de síntomas somáticos; además, se aplicó un cuestionario para diagnosticar migraña, de acuerdo con criterios diagnósticos establecidos para la época del estudio. Sin embargo, no fueron evaluados por un neurólogo.

Los síndromes psiquiátricos fueron diagnosticados según criterios operacionales de tres sistemas, entre ellos el DSM-III. De los 457 sujetos, 61 (13,3%) cumplían criterios diagnósticos de migraña, y 396 (86,7%) no presentaban migraña; sin embargo, 209 (63,9%) presentaban otras cefaleas no clasificadas como migraña. Infortunadamente no hay una descripción clara de las características de los dos grupos de sujetos para establecer una comparación. En el grupo de sujetos con migraña encontraron una prevalencia de episodio maniaco de 1,6%, y en el de no migrañosos, de 0,5% (RP 2,52 IC 95% 0,5-12,7), y espectro bipolar, 8,8% frente a 3,3 (RP 2,9, IC 95% 1,1-8,6) (29).

Breslau *et al.* (30) determinaron la prevalencia de migraña y el riesgo de trastorno psiquiátrico, incluido el TBP, en una muestra de adultos jóvenes de la población general. Tanto para el diagnóstico de migraña como para el de TBP utilizaron entrevistas estructuradas aplicadas por personal no médico pero entrenado. Las entrevistas se basaron en los criterios diagnósticos de la IHS y el DSM-III-R. En el grupo de sujetos con migraña encontraron una prevalencia de TBP I de 4,7%, y en el de no migrañosos, de 0,9% (OR 5,54, IC 95% 1,55-18,5), y en las personas con TBP II 3,9% frente a 0,8 (OR 5,27, IC 95% 1,29-19,6). La razón de prevalencias de TBP I en las personas con migraña con aura fue 7,3 (IC 95% 2,2-24,6), y de TBP II, 5,2 (1,4-19,9).

Discusión

La literatura médica disponible acerca de la asociación de migraña y TBP es pobre. Sólo hay dos estudios que evalúan la asociación de migraña y TBP con metodología de casos y controles, pero infortunadamente presentan graves problemas de validez interna, especialmente en los instrumentos que utilizaron para el diagnóstico (19,26).

Hay cuatro estudios que al examinar pacientes con TBP muestran gran prevalencia de migraña; sin embargo, no hay un grupo control

que permita evidenciar la existencia de la asociación estudiada (20-25).

Hay un estudio poblacional de TBP que nos garantiza la generalización de los resultados; sin embargo, es dudosa la validez diagnóstica tanto de la migraña como del TBP (6).

Tres estudios examinan la prevalencia de TBP en pacientes con migraña. El estudio de Robbins *et al.* (28) muestra una gran prevalencia de TBP, pero no tiene grupo de comparación. El estudio de Merikangas *et al.* (29), quizás el mejor diseñado, encuentra una asociación de la migraña con el espectro bipolar, pero no con el episodio maniaco, quizá por el tamaño insuficiente de la muestra para mostrar diferencia significativa con un evento tan raro como el episodio maniaco.

El estudio de Breslau *et al.* (30) encuentra una asociación de migraña con TBP I y TBP II; esta asociación es mayor si se tienen en cuenta personas que presentaban migraña con aura. Infortunadamente, la validez interna del diagnóstico de migraña no es adecuada: faltó el examen físico practicado por un neurólogo y, además, el tamaño de la muestra hace obtener intervalos de confianza excesivamente amplios. En definitiva, la estrategia de partir de personas con migraña para buscar la asociación con TBP no parece ser adecuada, pues el tamaño de la muestra es muy elevado.

Una variable de confusión en todos los estudios es el tratamiento del TBP, pues se utilizan medicamentos como ácido valproico o divalproato sódico, carbamazepina, carbonato de litio y antidepresivos (como amitriptilina) que pueden ser efectivos contra la migraña y ocultar su presencia.

La comorbilidad de TBP con trastornos de ansiedad puede ser la causa de la asociación de la migraña con el TBP (22-24), puesto que los trastornos de ansiedad presentan mayor prevalencia de migraña que la población general (29). Esto supone otro problema para la interpretación de los estudios.

Otra variable de confusión son los síntomas transdiagnósticos, es decir, síntomas que son compartidos por los dos síndromes, migraña y TBP, y entre ellos sobresale el episodio depresivo. En los criterios diagnósticos de episodio depresivo mayor del DSM-IV-TR aparecen síntomas somáticos, como pérdida o incremento de peso, disminución o incremento del apetito, insomnio o hipersomnio, agitación o retardo psicomotor, fatiga o pérdida de energía y habilidad para pensar o concentración disminuida.

Estos mismos síntomas pueden presentarse en la fase premonitoria o de resolución de una crisis de migraña, de tal forma que al aplicar un cuestionario diagnóstico el

paciente puede cumplir criterios diagnósticos de depresión.

Este problema fue examinado con el inventario para depresión de Beck (31), que cubre áreas afectivas, cognoscitivas, motivacionales y somática de la sintomatología depresiva; las áreas cognitivas y afectivas no se modificaron, mientras que el área somática mejoró con el tratamiento de la cefalea. Esta variable de confusión se disminuye utilizando los criterios diagnósticos del episodio depresivo mayor del DSM-IV-TR, ya que son jerárquicos y los síntomas somáticos están sometidos a dos criterios necesarios para el diagnóstico: ánimo deprimido y pérdida del interés o del placer. De esta forma, es poco probable que la asociación encontrada entre migraña y depresión sea explicada por un sesgo de medición si se utilizan entrevistas diagnósticas basadas en el DSM-IV-TR.

El análisis de la evidencia disponible muestra que es necesario emprender un nuevo estudio sobre la asociación de migraña y TBP que supere las deficiencias de los anteriores: validez diagnóstica adecuada tanto de la migraña como del TBP (con entrevista clínica estructurada), tamaño de la muestra suficiente para mostrar la asociación, grupo adecuado de comparación y considerar factores de confusión, como los trastornos de ansiedad y el tratamiento del TBP.

Bibliografía

1. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine. Epidemiology, risk factors, and co-morbidities. *Neurology*. 2001; 56 (Suppl 1): S4-S12.
2. Begley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB, Bryant-Comstock L. The lifetime cost of bipolar disorder in the US: an estimate for new cases in 1998. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(5 Pt 1):483-95.
3. Rasmussen BK, Stewart WF. Epidemiology of migraine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (editors). *The headaches*. 2 ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 227-33.
4. Rueda M. Prevalencia de la migraña. *Medunab*. 2002;5:23-7.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Proposed classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*. 1988;8(Suppl.7):9-96.
6. Rueda M. Migraña y depresión: revisión crítica de la comorbilidad. *Medunab*. 2001;4:197-202.
7. Headache Classification Committee. *The International Classification of Headache Disorders*. 2nd ed. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl 1):1-160.
8. Kaplan HI, Sadock BJ. Mood disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ (editors). *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry*. Behavioral sciences/Clinical psychiatry, 9 ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 534-90.
9. Low NC, Merikangas JR, Merikangas KR. A review of migraine and mood disorders. *Psychiatric Annals*. 2004;34:33-40.
10. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM IV TR*. Barcelona: Masson; 2000.
11. Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implication. *Psychopharmacol Bull*. 1987;23:68-73.
12. Weissman MM, Blannbd RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*. 1996;276:293-9.

13. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA et al. Screening for Bipolar Disorder in the Community. *J Clin Psychiatr.* 2003;64:53-9.
14. Murray CJ, López AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997;349:1436-42.
15. Winokur G, Black DW, Nasrallah A. Depressions secondary to other psychiatric disorders and medical illnesses. *Am J Psychiatry.* 1988;145:233-7.
16. Fulop G, Strain JJ, Vita J, Lyons JS, Hammer JS. Impact of psychiatric comorbidity on length of hospital stay for medical/surgical patients: a preliminary report. *Am J Psychiatry.* 1987;144:878-82.
17. Lipton RB, Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? *Neurology.* 1994;44(Suppl 7):S4-5.
18. Mahmood T, Silverstone T. Serotonin and bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2001;66:1-11.
19. Younes RP, DeLong GR, Neiman G, Rosner B. Manic Depressive illness in children: Treatment with lithium carbonate. *J Child Neurol.* 1986;1:364-368.
20. Blehar MC, DePaulo JR, Gershon ES, Reich T, Simpson SG, Nurnberger Jr. Women with bipolar disorder: findings from the NIMH Genetics Initiative study. *Psychopharmacol Bull.* 1998;34:239-43.
21. Mahmood T, Romans S, Silverstone T. Prevalence of migraine in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1999;52:239-41.
22. Fasmer OB. The prevalence of migraine in patients with bipolar and unipolar affective disorders. *Cephalalgia.* 2001;21:894-99.
23. Fasmer OB, Oedegaard KJ. Clinical characteristics of patients with major affective disorders and comorbid migraine. *World J Biol Psychiatry.* 2001;2:149-55.
24. Fasmer OB, Oedegaard KJ. Laterality of pain in migraine with comorbid unipolar depressive and bipolar II disorders. *Bipolar Disorders.* 2002;4:290-5.
25. Low NC, Galbaud du Fort G, Cervantes P. Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache.* 2003;43:940-9.
26. Cassidy WL, Flanagan NB, Spellman M, Cohen ME. Clinical observations in manic-depressive disease. *JAMA.* 1957;164:1535-46.
27. Pryse-Phillipps WE, Dodick DW, Edmeads JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. *CMAJ.* 1997;156:1273-87.
28. Robbins L, Ludmer C. Headache: the bipolar spectrum in migraine patients. *J Pain.* 2000;10:167-70.
29. Merikangas KR, Angst JK, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich Cohort Study of Young Adults. *Arch Gen Psychiatry.* 1990;47:849-53.
30. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res.* 1991;37:11-23.
31. Hilm JE, Penzien DB, Holroyd KA, Brown TA. Headache and depression: Confounding effects of transdiagnostic symptoms. *Headache.* 1994;34:418-23.

Recibido para publicación: 25 de enero de 2005
Aceptado para publicación: 18 de agosto de 2005

Correspondencia
Germán Eduardo Rueda
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga
Calle 157 # 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga
gredu@unab.edu.co