

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE GRANMA**Hospital General Universitario Carlos Manuel de Céspedes****Factores de riesgo de discapacidad moderada a grave por migraña****Risk factors for moderate to severe migraine disability****Ms. C. Enf. Infec. Andrés José Quesada Vázquez, Dr. C. Alexis Álvarez Aliaga,
Dr. C. Julio Cesar González Aguilera.**

Hospital General Universitario Carlos M. de Céspedes. Bayamo, Granma. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la migraña es la séptima causa de discapacidad laboral, doméstica y social en el mundo y es la principal causa de discapacidad entre las afecciones neurológicas. Los factores asociados al grado de discapacidad por migraña se han estudiado poco.

Objetivo: identificar los factores de riesgo con influencia independiente sobre la discapacidad moderada a grave por migraña.

Método: se realizó un estudio de casos y testigos en pacientes con migraña. El tamaño de la muestra se calculó mediante el programa EpiDat 3.0. La muestra definitiva se conformó con 104 pacientes con discapacidad moderada a grave (casos) y 208 pacientes con discapacidad mínima a ligera (testigos).

Resultados: se observó que la frecuencia de días con cefaleas en los tres meses previos incrementó el riesgo de discapacidad moderada a grave en más de 24 veces (OR 24,24 IC95 % 8,10-72,46), tener asociadas otros patrones de cefalea casi decuplicó el riesgo (OR 9,04 IC95 % 3,75-21,80) y tener una mala calidad del sueño lo sextuplicó (OR 6,06 IC95 % 2,29-16,06). La fonofobia moderada o intensa (OR 4,99 IC95 % 2,06-12,09); las náuseas frecuentes (OR 3,24 IC95% 1,29-8,11); la ansiedad patológica (OR 3,06 IC95 %

1,28-7,34); el abuso de analgésicos (OR 2,95 IC95 % 1,26-6,88 y la depresión (OR 2,79 IC95 % 1,09-7,21) también se comportaron como factores de riesgo.

Conclusiones: los factores de riesgo con influencia independiente más importantes sobre la discapacidad moderada a grave por migraña fueron la frecuencia de cefaleas, tener asociadas otros patrones de cefalea, tener mala calidad del sueño y la fonofobia moderada o intensa.

Palabras clave: factores de riesgo, trastornos migrañosos, trastornos del sueño-vigilia, estudio de casos y controles, náusea, ansiedad.

ABSTRACT

Introduction: migraine is the seventh cause of work, domestic and social disability in the world and is the main cause of disability among neurological conditions. Factors associated with the degree of migraine disability have been little studied.

Objective: to identify risk factors with independent influence on moderate to severe migraine disability.

Method: a case-control study was conducted in patients with migraine. The sample size was calculated using the EpiDat 3.0 program. The final sample consisted of 104 patients with moderate to severe disability (cases) and 208 patients with mild to moderate disability (controls).

Results: it was observed that the frequency of days with headaches in the previous three months increased the risk of moderate to severe disability by more than 24 times (OR- 24.24; 95 % CI- 8.10-72.46), have associated other patterns of headache almost doubled the risk (OR- 9.04; 95 % CI- 3.75-21.80) and having a poor sleep quality increased sextupled (OR- 6.06; 95 % CI- 2.29-16.06). Moderate or intense phonophobia (OR- 4.99; 95 % CI- 2.06-12.09); frequent nausea (OR 3.24 95% CI 1.29-8.11); pathological anxiety (OR- 3.06; 95 % CI- 1.28-7.34); the abuse of analgesics (OR- 2.95 95 % CI- 1.26-6.88 and depression (OR- 2.79; 95 % CI- 1.09-7.21) also behaved as risk factors.

Conclusions: the most important independent influencing risk factors for moderate to severe migraine disability were the frequency of headaches, associated headache patterns, poor sleep quality, and moderate or severe phonophobia.

Key words: risk factors, migraine disorders, sleep wake disorders, case-control studies, nausea, anxiety.

INTRODUCCIÓN

La migraña, trastorno neurobiológico frecuente, es la séptima causa de discapacidad laboral, doméstica y social en el mundo y es la principal causa de discapacidad entre las afecciones neurológicas.¹ El coste anual de la pérdida de productividad del trabajo provocado por esta enfermedad se estima en el orden de decenas de miles de millones de dólares.²

La discapacidad, considerada como cualquier restricción o falta de habilidad para desarrollar una actividad específica en términos de la actividad del ser humano normal, es una medida útil para evaluar el impacto de la migraña en la salud y funcionamiento del paciente,³ ya que las medidas evolutivas tradicionales, como la morbilidad y la mortalidad, no son adecuadas para evaluar el impacto de esta enfermedad, que no se asocia con mortalidad o consecuencias físicas, pero produce una gran afectación debido a su naturaleza recurrente.

A pesar de la elevada prevalencia de la migraña y de las graves consecuencias que tiene en la vida de los enfermos, los factores asociados al grado de discapacidad se han estudiado poco, los datos fundamentales se han obtenido de manera indirecta, de análisis provenientes en su mayor parte de estudios transversales y de series de casos provenientes de consultas especializadas.

Entre los factores identificados están los relacionados con la existencia de trastornos de sueño, depresión, ansiedad, estrés, las crisis muy frecuentes de migraña, el abuso de medicamentos, la coexistencia con otros dolores crónicos, el sexo femenino, la intensidad del dolor autopercebida y la presencia de determinadas clínicas al inicio del dolor (náuseas, vómitos, fotofobia, fonofobia, osmofobia) y la magnitud o severidad de las mismas.⁴

El objetivo de esta investigación fue identificar los factores de riesgo de discapacidad moderada a grave por migraña.

MÉTODO

Entre los años 2007 y 2009 se desarrolló en la provincia Granma la primera fase del proyecto de cefaleas Bayamo, consistente en un estudio transversal multicéntrico que tuvo como objetivo identificar la prevalencia de migraña en la población del municipio de Bayamo y que fue publicado recientemente.⁵ Brevemente, se encuestaron 3000 sujetos obtenidos mediante muestreo aleatorio simple en la población de 18 años y más

perteneciente a los policlínicos Bayamo Oeste y Comandante Pedro Soto Alba y se diagnosticaron 505 pacientes con migraña empleando los criterios de la segunda clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas (SIC),⁶ los pacientes se caracterizaron epidemiológica y clínicamente y se definió su grado de discapacidad en relación con la migraña mediante la aplicación del cuestionario MIDAS.⁷ La segunda fase del proyecto consistió en un estudio retrospectivo de casos y testigos con los pacientes identificados previamente en el estudio transversal multicéntrico. El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con el programa Epidat 3.0, con un nivel de significación de 0,05, potencia en 80 %, el estimado de un 20 % de exposición entre los testigos y de 35 % entre los casos, una razón de 2 testigos por cada caso se obtuvo un tamaño de muestra mínimo necesario de 101 casos y 202 testigos. El odds ratio (OR) mínimo a detectar fue fijada automáticamente por el programa en 2,154. La muestra definitiva del estudio se conformó con 104 pacientes con discapacidad moderada a grave (casos) y con 208 pacientes con discapacidad mínima a ligera (testigos).

DELIMITACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Se consideró como variable dependiente a la discapacidad moderada a grave (pacientes que obtuvieron 11 puntos o más en el cuestionario MIDAS), que se midió como presente o ausente.

Se consideraron como expuestos a los pacientes con las siguientes características socio demográficas: sexo femenino, procedencia urbana, con edad ≤ 40 años, que consumieran café, tabaco o alcohol, que no tenían una relación marital estable (solteros, divorciados, viudos), con nivel preuniversitario terminado o superior y los que tenían empleo laboral. Entre los factores de riesgo vinculados con la clínica se consideraron expuestos a los que refirieron náuseas frecuentes asociadas al dolor de cabeza (recogidas mediante escala: nunca, rara vez, ocasionalmente, frecuentes), vómitos asociados al dolor de cabeza, fotofobia o fonofobia de intensidad media, y muy intensas asociada al dolor de cabeza (recogidas mediante escala: nunca, si pero poco intensas, si pero de intensidad media, y si pero muy intensas).

Se consideraron además expuestos a los que tenía 14 años de edad o menos cuando ocurrió el inicio de la migraña; a los que tenían 20 años o más de evolución de la migraña, a aquellos que refirieron haber tenido más de 20 días con cefaleas en los tres últimos meses; a los que referían una intensidad del dolor de cabeza igual o mayor a 6 puntos en una escala de cero a 10; a los que consumían de manera abusiva medicamentos para la cefalea (basado en los criterios de la SIC) y los pacientes con otros tipos de cefalea coexistiendo con la migraña. También se consideraron como

expuestos a los que obtuvieron 19 o más puntos en la escala de ansiedad patológica, a los que obtuvieron 10 puntos y más en el inventario de Beck (deprimidos)⁸ y aquellos que obtuvieron cinco o más puntos en el Índice de la calidad del sueño de Pittsburgh (mala calidad del sueño).⁹

Análisis estadístico

Para identificar la posible influencia de un grupo de factores de riesgo socio-demográficos, clínicos y psicológicos sobre la aparición de la discapacidad en pacientes con migraña se realizó inicialmente un análisis univariado entre cada una de las variables explicativas y la variable dependiente mediante la prueba de ji cuadrado y el cálculo de la OR; posteriormente, para determinar la probabilidad de discapacidad moderada a grave en función de los factores de riesgo incluidos en cada caso y, además estimar la influencia independiente de cada factor sobre la aparición de la discapacidad al controlar las restantes, se realizó una regresión logística binaria por el método por pasos hacia delante mediante el cálculo del estadístico razón de verosimilitud. Todo el análisis se realizó con el paquete estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 22.0 para Windows.

RESULTADOS

Los resultados del análisis univariado de las variables cualitativas se resumen en la tabla 1, en ella se muestra la relación entre cada una de estas variables por separado y el riesgo de sufrir discapacidad moderada a severa por migraña. Entre las variables más importantes se encuentra la coexistencia de otros patrones de cefalea primaria junto con la migraña, que incrementó en 9,73 veces la posibilidad de que el paciente tuviera DMG (IC95 % 5,61-16,85), la mala calidad del sueño aumentó este riesgo en 9,05 veces (IC95 % 5,27-15,72), por otra parte la depresión incrementó el riesgo de discapacidad más de 8 veces (OR 8,58 IC95 % 4,97-14,78).

Tabla 1. Análisis univariado de las variables cualitativas.

Factor	Casos N = 104	Testigos N = 208	OR	IC95%	*p
Sexo femenino	79	156	0,95	0,54 a 1,64	0,853
Procedencia urbana	55	124	0,76	0,47 a 1,22	0,257
Sin pareja estable	70	122	1,45	0,88 a 2,37	0,139
Preuniversitario o superior	59	82	2,02	1,25 a 3,24	0,004
Con empleo	65	100	1,80	1,11 a 2,91	0,016
Consumo de café	58	103	1,28	0,80 a 2,06	0,298
Consumo de tabaco	48	88	1,17	0,72 a 1,87	0,518
Consumo de alcohol	45	56	2,07	1,26 a 3,39	0,004
Nauseas frecuentes	80	95	3,96	2,33 a 6,74	0,000
Vómitos	80	168	1,26	0,71 a 2,23	0,428
Fotofobia moderada a intensa	69	136	1,04	0,63 a 1,71	0,866
Fonofobia moderada a intensa	71	72	4,06	2,46 a 6,71	0,000
Ansiedad patológica	69	74	3,57	2,17 a 5,86	0,000
Depresión	79	56	8,58	4,97 a 14,78	0,000
Mala calidad del sueño	76	48	9,05	5,27 a 15,72	0,000
Abuso de analgésicos	57	61	2,92	1,79 a 4,76	0,000
Cefaleas coexistentes	79	51	9,73	5,61 a 16,85	0,000

*Ji Cuadrado de Pearson $p = 0,000$ indica $< 0,001$.

El análisis univariado de las variables cuantitativas dicotomizadas se representa en la tabla 2, es destacable la existencia de una fuerte asociación entre la discapacidad por migraña y el haber tenido veinte o más días con cefalea en los últimos 3 meses (OR- 15,75; IC 95 %- 8,21 a 30,21), por otra parte, de igual manera la obtención de una puntuación mayor o igual a seis en la aplicación de la pregunta B del MIDAS (intensidad del dolor) se asocia con un incremento de casi 4 veces en el riesgo de discapacidad (OR- 3,94; IC 95 %- 2,13 a 7,27).

Tabla 2. Resultado del análisis univariado de las variables cuantitativas dicotomizadas.

Factor	Casos N = 104	Testigos N = 208	OR	IC95%	*p
Edad ≤ 40 años	63	97	1,76	1,09 a 2,83	0,020
Edad de inicio ≤14 años	67	153	1,54	0,92 a 2,54	0,095
Tiempo de evolución > 20 años	43	104	1,42	0,88 a 2,28	0,149
Intensidad del dolor ≥ 6	89	125	3,94	2,13 a 7,27	0,000
> 20 días con cefalea en los últimos 3 meses	91	64	15,75	8,21 a 30,21	0,000

*Ji Cuadrado de Pearson p=0,000 indica <0,001.

El resultado del modelo de regresión logística binaria ajustado por el método paso a paso hacia delante se observa en la tabla 3. Sobresalen como factores con influencia independiente; la frecuencia de cefaleas (OR- 24,24; IC 95 %- 8,10 a 72,46), tener asociadas otros patrones de cefalea (OR- 9,04; IC 95 %- 3,75 a 21,80), tener una mala calidad del sueño (OR- 6,06; IC 95 %- 2,29 a 16,06) y la fonofobia moderada o intensa.

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariada. Resultados de la regresión paso a paso (método hacia delante)

	B†	EE‡	Wald	Sig.	OR§	IC95% OR	
						Inferior	Superior
Nauseas frecuentes	1,176	0,468	6,319	0,012	3,24	1,296	8,113
Fonofobia moderada a intensa	1,607	0,452	12,654	0,000	4,99	2,06	12,09
Ansiedad patológica	1,120	0,446	6,316	0,012	3,06	1,28	7,34
Depresión	1,029	0,483	4,539	0,033	2,79	1,09	7,21
Mala calidad del sueño	1,803	0,497	13,176	0,000	6,07	2,29	16,06
Cefaleas comórbidas	2,202	0,449	24,047	0,000	9,04	3,75	21,80
Abuso de analgésicos	1,081	0,432	6,262	0,012	2,95	1,26	6,88
>20 días con cefalea	3,188	0,559	32,552	0,000	24,24	8,11	72,46
Constante	-18,655	2,362	62,383	0,000	0,00		

Prueba de Hosmer-Lemeshow 3,714 gl 8 p 0,882; * Calculada por el estadístico razón de verosimilitud; † Coeficientes estimados del Modelo de regresión logística que expresa la probabilidad de padecer discapacidad moderada a grave en función de las variables; ‡ Coeficientes estandarizados; § OR ajustado por las demás variables

DISCUSIÓN

El presente estudio constituye el primero publicado en que se identifican los factores de riesgo con influencia independiente sobre la discapacidad moderada a grave por migraña en la población cubana de 18 años y más.

Varios autores han encontrado una relación estadística significativa entre el número total de días con cefaleas en los últimos tres meses y la discapacidad moderada a grave calculada según el cuestionario MIDAS;^{10,11} lo que coincide con los datos de este estudio.

Hubbard¹² demostró que los episodios repetitivos de dolor conducen a la sensibilización central, a la generación de radicales libres y a cambios funcionales y anatómicos en el sistema nervioso central y que la disminución en la frecuencia de días con cefalea en los tres meses precedentes se asocia a una disminución la magnitud de la discapacidad.

Aunque varios estudios han reportado la existencia de una relación directa entre la magnitud en la intensidad de la cefalea y los grados de discapacidad,^{10,11} en la presente investigación la intensidad del dolor no quedó incluida entre los factores con influencia independiente sobre la discapacidad, lo cual puede deberse a que el dolor es una respuesta emocional y conductual, acompañada de valoraciones cognitivas y que promueve procesos de aprendizaje; la forma de responder ante el dolor depende de la idiosincrasia particular de cada migrañoso, Foote,¹³ demostró que la aceptación del dolor y las acciones basadas en valores son elementos que logran disminuir de manera significativa la magnitud de la discapacidad en individuos con dolor de gran intensidad.

Las náuseas se han vinculado con los grados mayores de discapacidad en pacientes afectados por la migraña,^{14,15} lo que coincide con la presente investigación y puede explicarse tanto por la disfunción del sistema nervioso autónomo con disminución del vaciamiento gástrico a consecuencia de una gastroparesia idiopática¹⁶ como por la actividad del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) a nivel el sistema nervioso central y entérico.¹⁷

Aunque no se ha reportado la capacidad de la fonofobia para predecir de manera independiente la puntuación del cuestionario MIDAS, su impacto sobre la discapacidad se puede inferir a partir de los resultados obtenidos en varias investigaciones.^{15,18} La fonofobia es expresión de la hiperexcitabilidad cortical del paciente con migraña,¹⁷ específicamente a nivel de la corteza auditiva. El predominio de fonofobia entre los que alcanzaron mayor grado de discapacidad pudiera determinarse por la existencia en este grupo específico de pacientes de una mayor excitabilidad cerebral, lo que determina mayor sensibilidad del córtex auditivo y la ocurrencia más intensa del fenómeno.

Al igual que en la presente investigación varios autores encuentran a la mala calidad del sueño como un factor que se asocia con incremento de la discapacidad en pacientes con migraña.^{19,20} Los datos más recientes sugieren que los trastornos del sueño y la migraña comparten mecanismos neurológicos similares, debido a que sus redes neurales están muy interrelacionadas y que su relación es bidireccional.²¹ Esta relación entre mala calidad del sueño, con el consiguiente aumento de la frecuencia e intensidad de las cefaleas y discapacidad puede autoperpetuarse ya que la magnitud discapacidad medida con el cuestionario MIDAS puede en sí deteriorar aún más los diversos componentes del sueño debido a las preocupaciones que provienen de la disfunción familiar y social que determinan.²²

Coinciden con la presente investigación varios autores que reportan a la ansiedad patológica y a la depresión^{4,15} como factores que se asocian con elevada discapacidad en individuos que padecen la enfermedad objeto de estudio. Se conoce que existe una relación patogénica entre la ansiedad, la depresión, el dolor y la discapacidad; el concepto es que un estímulo o noxa conduce a la sensibilización de la vía cortico-límbica, la cual integra entradas nociceptivas con información contextual y memoria para luego converger en la corteza anterior del cíngulo.²³

En esta investigación no se realizó diagnóstico de cefalea por abuso de medicamentos, pues por definición solo se puede hacer en pacientes con más de 15 días de cefalea al mes y además implica un seguimiento del paciente durante varios meses, con diario de cefaleas y abandono del consumo,⁶ lo cual es imposible de realizar en un estudio con las características del presente; no obstante se contabilizó el consumo de analgésicos, opiáceos y ergóticos teniendo en cuenta que el abuso de medicamentos no comienza con altas frecuencias de cefalea, deben pasar años de abuso¹⁸ para que aparezca este tipo de cefalea secundaria.

En la literatura revisada se identifica al abuso de medicamentos como un factor de cronicidad de las cefaleas en general y la migraña en particular,⁴ asociándose a elevados niveles de discapacidad e importante menoscabo de la calidad de vida de los que la padecen.² La patogénesis de la cefalea por abuso de medicamentos no es aún bien comprendida, los mecanismos mediante los cuales se produce pueden incluir, en opinión de Da Silva, la combinación de la facilitación en las vías de producción del dolor, con el debilitamiento del control antinociceptivo descendente y sería diferente para cada grupo farmacológico.²⁴

Las cefaleas coexistentes son comunes y representan un desafío para que el médico haga un diagnóstico correcto y planifique el tratamiento adecuado. Varios mecanismos pueden estar implicados en la explicación del importante aumento de la discapacidad generada por la asociación de varios patrones de cefalea; la confluencia de mecanismos fisiopatológicos que determinan incremento de la frecuencia e intensidad del dolor conducen a la aparición de fenómenos de sensibilización central²⁵ con el correspondiente incremento de la discapacidad; la mayor frecuencia de abuso de medicamentos con todas las consecuencias sobre la discapacidad que esto determina;² así como la pobre capacidad por parte de los médicos que no han tenido entrenamiento especial en cefalea, para discriminar los diferentes tipos de cefaleas que pueden coexistir en un mismo paciente,²⁶ ocasiona la realización de diagnósticos imprecisos que determinan la imposición de tratamientos sintomáticos incorrectos y ausencia de tratamientos

preventivos y por ende la reiteración de las crisis de cefalea, la aparición de ansiedad y depresión interictal, de alodinia y el abuso de medicamentos secundario

CONCLUSIONES

Se concluye que los factores de riesgo con influencia independiente más importantes sobre la discapacidad moderada a grave por migraña fueron la frecuencia días con cefaleas en los últimos tres meses, tener asociadas otros patrones de cefalea, tener mala calidad del sueño y la fonofobia moderada o intensa. Por los resultados obtenidos en el análisis multivariado se puede estimar el riesgo de aparición de discapacidad moderada a grave por migraña en la población objeto de estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. Migraine: The seventh disabling. Cephalalgia. 2013; 33(5): 289-90. doi: 10.1177/0333102412473843.
2. Berra E, Sances G, De Icco R, Avenali M, Berlangieri M, De Paoli I, et al. Cost of Chronic and Episodic Migraine: a pilot study from a tertiary headache centre in northern Italy. J Headache Pain [Internet]. 2015 [citado 20 Dic 2016]; 16: 50-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4460116/>.
3. Ayuso Mateosa JL, Nieto Moreno M, Sánchez Moreno J, Vázquez Barquerod JL. Clasificación internacional del funcionamiento, la discapacidad y la salud (CIF): aplicabilidad y utilidad en la práctica clínica. The Med Clin (Barc). [Internet]. 2006 [citado 20 Dic 2016]; 126(12): 461-6. Disponible en: http://sid.usal.es/idocs/F8/ART13069/clasificacion_internacional_del_funcionamiento.pdf
4. Baigi K, Stewart WF. Headache and migraine: a leading cause of absenteeism [Internet]. En: Lotti M, Bleecker ML, eds. Handbook of Clinical Neurology. [s.n.]: Elsevier; 2015. Vol. 131.p. 447-63. (3rd series). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444626271000251?via%3Dihub>.
5. Quesada Vázquez AJ, Contreras Maure LJ, Pérez Joa AS, Mendoza Acosta O, Álvarez Aliaga A, Frómata Guerra A. Prevalencia y características clínico epidemiológicas de la migraña en Bayamo. Multimed [Internet]. 2017 [citado 14 Ago 2017]; 21(4): 414-29. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/download/557/914>

-
6. Headache Classification Subcommittee of the IHS. The international classification of headache disorders, 2nd ed. Cephalalgia [Internet]. 2004 [citado 21 Nov 2005]; Suppl 1:S24. Disponible en: http://journals.sagepub.com/toc/cepa/24/1_suppl.
 7. Lipton RB, Steward WF, Sawyer J, Edmeads JG. Clinical utility of an instrument assessing migraine disability. The Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. Headache [Internet]. 2001 [citado 10 Ene 2016]; 41:854-61. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.2001.01156.x/pdf>.
 8. González Llaneza FM. Instrumentos de evaluación psicológica. [Internet]. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2007 [citado 20 Oct 2016]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/ins-eva-psicol/completo.pdf.
 9. Luna Solis Y, Robles Arana Y, Agüero Palacios Y. Validación del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh en una muestra peruana. Anales de Salud Mental [Internet]. 2015 [citado 11 Nov 2016]; XXXI (2):23-30. Disponible en: <http://www.insm.gob.pe/ojsinsm/index.php/Revista1/article/download/15/14>.
 10. Shaik MM, Hassan NB, Tan HL, Gan SH. Quality of life and migraine disability among female migraine patients in a tertiary hospital in Malaysia. Biomed Res Int [Internet]. 2015 [citado 30 Dic 2016]; 2015: 523717. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/523717/>.
 11. Wang SJ, Wang PJ, Fuh JL, Peng KP, Nq K. Comparisons of disability, quality of life, and resource use between chronic and episodic migraineurs: A clinic-based study in Taiwan. Cephalalgia. 2013; 33(3):171–81. doi: 10.1177/0333102412468668.
 12. Hubbard CS, Becerra L, Smith JH, DeLange JM, Smith RM, Black DF, et al. Brain changes in responders vs. non-responders in chronic migraine: markers of disease reversal. Front Hum Neurosci [Internet]. 2016 [citado 30 Ene 2017]; 10:497. disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2016.00497/full>.
 13. Foote HW, Hamer JD, Roland MM, Landy SR, Smitherman TA. Psychological flexibility in migraine: A study of pain acceptance and values-based action. Cephalalgia. 2016; 36(4):317–24. doi: 10.1177/0333102415590238.
 14. Vetvik KG, Benth JS, MacGregor EA, Lundqvist C, Russell MB. Menstrual versus non-menstrual attacks of migraine without aura in women with and without menstrual migraine. Cephalalgia. 2015; 35(14):1261–8. Doi: 10.1177/0333102415575723.

-
15. Bakar NA, Tanprawate S, Lambro G, Torkamani M, Jahanshahi M, Matharu M. Quality of life in primary headache disorders: a review. *Cephalalgia*. 2016; 36(1): 67–91. doi: 10.1177/0333102415580099.
16. Cámara Lemarroy CR, Rodríguez Gutierrez R, Monreal Robles R, Marfil Rivera A. Gastrointestinal disorders associated with migraine: A comprehensive review. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado 30 Ene 2017]; 22(36):8149-60. Disponible en: <https://www.wjnet.com/1007-9327/full/v22/i36/8149.htm>.
17. Russo AF. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP): A new target for migraine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. [Internet]. 2015 [citado 30 Dic 2016]; 55:533–552. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010814-124701>.
18. Garza I, Schwedt TJ, Robertson CE, Smith JN. Headache and Other Craniofacial Pain. En: Daroff RB, Mazziotta JC, Jankovic J, Pomeroy SL, eds. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*, 7th ed. [Internet]. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2016. p. 1686-1719 [citado 10 Dic 2016]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323287838001034>.
19. Dikmen PY, Yavuz BG, Aydinlar EI. The relationships between migraine, depression, anxiety, stress, and sleep disturbances. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2015 [citado 10 Dic 2016]; 115: 117–22. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13760-014-0312-0>.
20. Walters AB, Hamer JD, Smitherman TA. Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. *Headache* [Internet]. 2014 [citado 10 Ene 2016]; 54(1):116-24. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.12168/pdf>.
21. Holland PR. Headache and sleep: Shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia*. 2014; 34(10):725–44. doi: 10.1177/0333102414541687.
22. de Tommaso M, Delussi M, Vecchio E, Scirucchio V, Invitto S, Livrea P. Sleep features and central sensitization symptoms in primary headache patients. *J Headache Pain* [Internet]. 2014 [citado 30 Dic 2016]; 15: 64. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1129-2377-15-64>.

23. Aurora ShK, Brin MF. Chronic migraine: an update on physiology, imaging, and the mechanism of action of two available pharmacologic therapies. *Headache* [Internet]. 2017 [citado 30 Dic 2016]; 57(1):109-25. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.12999/pdf>.

24. Neves Da Silva A, Lake III AE. Clinical Aspects of Medication Overuse Headaches. *Headache* [Internet]. 2014 [citado 10 May 2016]; 54(1): 211-7. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.12223/full>.

25. Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: A population study. *Cephalalgia*. 2015; 35(3):211–9. doi: 10.1177/0333102414535110.

26. Minen MT, Loder E, Tishler L, Silbersweig D. Migraine diagnosis and treatment: a knowledge and needs assessment among primary care providers. *Cephalalgia*. 2016; 36(4):358–70. doi: 10.1177/0333102415593086.

Recibido: 17 de junio de 2017.

Aprobado: 20 de julio de 2017.

Andrés José Quesada Vázquez. Hospital General Universitario Carlos M. de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba. Email: andresquesada2012@gmail.com