

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR

ZUBIRÁN.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CEFALEA

CRONICA DIARIA EN UNA POBLACION MEXICANA.

TESIS DE POSGRADO PROPUESTA PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN:

“NEUROLOGÍA CLINICA”

PRESENTA:

DRA. JOSEFINA MARISELLA FLETCHER CANDANEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR GUILLERMO SALVADOR GARCIA

RAMOS

PROFESOR Y ASESOR DE TESIS: DR. HORACIO SENTÍES MADRID

MEXICO, DF

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez

Jefe de la Dirección de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina U.N.A.M.

Dr. Guillermo Salvador García Ramos

Jefe del Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán

Profesor Titular del Curso de Neurología

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina U.N.A.M.

Dr. Horacio Senties Madrid

Profesor de Neurología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán

Asesor de Tesis

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina U.N.A.M.

Dra. Josefina Marisella Fletcher Candanedo de Sandoval

Medicina Interna

Egresada como Especialista en Neurología Clínica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina U.N.A.M.

DEDICATORIA

A mi esposo, por confiar en mí, apoyarme en todo y ser mi guía en el día a día.

A mi hijo, por llenar mi vida de felicidad

A mi suegra, por toda la ayuda que me ha dado, sin usted no hubiese sido posible

A mis Padres por el regalo de la vida, por su ejemplo y su apoyo incondicional siempre.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Guillermo García Ramos maestro de la Neurología, por todas sus enseñanzas tanto en el campo de la medicina como en la vida, siempre lo tendré presente

Al Dr. Andrés Venegas por su apoyo para realizar esta tesis

A mis amigos: Federico, Fernando, Sergio, Isael y Víctor siempre estarán en mi corazón.

A mis pacientes por ser fundamental en mi proceso de formación y haberme permitido brindarle un poco de mi esfuerzo

INDICE

RESUMEN.....4

INTRODUCCION.....6

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....8

El impacto de la migraña

Los costos socioeconómicos de la migraña.

La migraña como una enfermedad progresiva

Tipos de cefalea crónica diaria según Silberstein-Lipton

JUSTIFICACION.....12

ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO.....13

La progresión clínica de la migraña

Fisiología

Marcadores anatómicos de progresión de la migraña

Clasificación internacional de cefaleas (2006). Revisado por Silberstein-Lipton

 Criterios para las cefaleas crónicas

Factores de riesgo no modificables para cefalea crónica diaria.

Factores de riesgo modificables para cefalea crónica diaria.

 Obesidad

 Ronquidos

 Trastornos del sueño

 Comorbilidad Dolorosa

 Lesiones de cráneo y columna cervical.

 Estrés

 Psicopatología en la cronificación de la cefalea

 Ingesta de cafeína.

 Tabaquismo

 Uso de medicamentos y cefalea por abuso de analgésicos

 Función endocrina en pacientes con cefalea crónica y abuso de analgésicos.

OBJETIVOS.....	29
OBJETIVO GENERAL	
OBJETIVOS ESPECIFICOS	
HIPOTESIS.....	30
METODOLOGIA.....	31
Área de estudio	
Tipo de estudio	
Cálculo de la muestra	
Definición de caso y control	
Criterios de inclusión para los casos y controles	
Criterios de exclusión para los casos y controles	
Definición de variables	
Método de recolección de datos	
Consideraciones éticas.	
Declaración de Helsinki y Consentimiento Informado	
Procesamiento de los datos y análisis de la información	
RESULTADOS.....	40
DISCUSION.....	50
CONCLUSIONES.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	55
ANEXOS.....	60

RESUMEN

La migraña es un trastorno neurológico crónico caracterizado por episodios recurrentes de cefalea y síntomas asociados, que duran de 4 a 72 horas. Afecta al 11% de la población adulta. La evidencia sugiere que un subgrupo de migrañosos desarrollará un cuadro clínico progresivo al cual se la llamaba anteriormente migraña transformada, un subtipo de las cefaleas crónicas diarias (CCD). De los tipos de CCD, los más comunes son la cefalea tipo tensionar crónica y la migraña crónica, la que mayor impacto en la calidad de vida del paciente. Algunos factores de riesgo identificados para CCD son: sexo femenino, individuos divorciados, separados o viudos, artritis, diabetes, traumatismo craneoencefálico previo abuso de medicamentos y la obesidad.

El objetivo de este estudio fue identificar que factores de riesgo predisponían a nuestra población de pacientes con cefalea a desarrollar CCD, para lo que se incluyeron pacientes con CCD (casos) y pacientes con cefalea episódica (controles) que hubiesen sido atendidos en la consulta externa de neurología de nuestro Instituto.

De los 420 pacientes con cefalea, se calculó una muestra representativa de la población, obteniéndose 46 casos y 92 controles.

El 87.7% de la población fue del género femenino, el grupo etáreo más frecuente estuvo entre los 31-49 años, la raza mestiza la más común, en un 81.9%. El 67.4% se encuentra en los grupos de sobrepeso y obesidad. El 85.5% calificaron para un nivel socioeconómico menor a 4 en la escala establecida para los pacientes que son atendidos en nuestro hospital. El estado marital actual de los pacientes fue 50% casados, solteros 33.3%, y menos frecuentes: divorciados o separados 9.4%, unión libre 3.6%, viudo 2.9%.

El sexo masculino OR de 0.106 (IC 0.014-0.823, $p=0.023$) y el nivel socioeconómico mayor de 4 OR 0.187 (0.041-0.844, $p=0.033$), resultaron ser factores protectores para el desarrollo de CCD. Los siguientes fueron factores de riesgo: uso de cafeína OR 3.088 (IC 1.245-7.658, $p=0.023$), distiroidismo OR 4.412 (IC 2.019-9.642, $p<0.001$), psicopatología OR 2.211 (IC 1.075-4.546, $p=0.047$), alodinia OR 2.866 (IC 1.376-5.968, $p=0.008$), estrés OR 4.485 (IC 1.945-10.341, $p<0.001$), abuso de analgésicos OR 9.625 (IC 3.782-24.295, $p<0.001$).

En nuestro estudio resultaron factores de riesgo para el desarrollo de CCD la alodinia, la sensación estrés, el uso de cafeína, distiroidismo, trastorno depresivo mayor, trastorno generalizado de ansiedad y el abuso de analgésicos.

El antecedente de psicopatología aumentaba la probabilidad de desarrollo de cefalea crónica diaria hasta en 5 veces, y está implicado también con el abuso de analgésicos y la dificultad del destete de los mismos. El abuso de analgésicos resultó ser el factor de riesgo de mayor asociación causal; A partir del quinto día de abuso de analgésicos ya se evidenciaba significancia estadística. Despierta el interés conocer si en el futuro pudiera cambiar la clasificación para este tipo de cefalea, reduciendo el número de días considerados como abuso de analgésicos.

Planteamiento del problema

El impacto de la migraña

La migraña es una condición discapacitante que afecta individuos, familias y a la sociedad. Según escalas de discapacidad como el MIDAS, aplicadas a una población de migrañosos mexicanos, se vio que la mayor parte de esta población estaban en grado III y IV de discapacidad lo que los engloba en una discapacidad de moderada a severa^{1,4}.

Los costos socioeconómicos de la migraña.

El cálculo del impacto de una condición médica es un reto. Para condiciones fatales, el cálculo de la mortalidad se utiliza para evaluar la reducción en la calidad de vida, pero para enfermedades no fatales, se utilizan medidas directas e indirectas.

La migraña es un problema de salud pública de un ámbito extenso, tiene un impacto tanto en el individuo que la sufre y la sociedad. Se estima que 28 millones de habitantes en Estados Unidos de Norteamérica sufren de cefalea migrañosa. Uno de cada cuatro hogares tiene una persona con cefalea migrañosa. 25% de las mujeres con migraña en Estados Unidos, tienen cuatro o más ataques severos al mes, 35% tienen de uno a cuatro ataques severos al mes y 38% tienen un ataque severo al mes. Un patrón similar se observa en hombres⁵. El costo directo de la migraña incluye el valor económico de uso de los servicios de atención médica. Se ha visto, que el 4% de las visitas a una unidad de atención ambulatoria, fueron por migraña y también genera la utilización substancial de los servicios de urgencia⁶.

Una considerable cantidad de prescripciones y de medicamentos sin receta se utilizan para síndromes cefalálgicos. Se calcula que la venta anual de analgésicos sin receta en Estados Unidos es de \$3.2 billones para 1999 y que un tercio de estos, se utilizan para cefaleas⁷.

El mayor componente indirecto en costos asociados a la migraña es la pérdida de productividad en el trabajo asociada a ausentismo y la reducción en el desempeño laboral. Hu y colaboradores estiman que las pérdidas en productividad asociadas a la migraña se calculan en \$13 billones al año⁸. Los episodios de migraña, no solo afectan el funcionamiento del individuo durante los episodios, sino que también pueden disminuir su calidad de vida entre los episodios⁹. La calidad de vida refleja la interpretación de cada individuo de mantener un buen estado general y posición en la vida de acuerdo al contexto

cultural, sistema de valores, metas e intereses¹⁰. La calidad de vida relacionada a la salud (CVRS), es un conjunto que abarca el estado de salud del individuo, su estado funcional (tanto físico como mental), y el bienestar en general. Las medidas de CVRS proveen una evaluación cuantitativa del estado de salud del individuo incluyendo el impacto que agreguen las condiciones de salud¹¹.

La CVRS, se ha evaluado en pacientes con cefalea utilizando cuestionarios generales o específicos para la enfermedad, con lo que ha demostrado que la calidad de vida del individuo se afecta durante⁹, inmediatamente después¹² y entre los episodios de migraña¹³. Un estudio que comparó la migraña con otros trastornos crónicos como diabetes, lumbalgias, artritis y depresión, encontró que el efecto de la migraña en la CVRS es tan severa como la depresión y más severa que otros trastornos crónicos¹⁴. Los triptanos, tienen un efecto inmediato en CVRS y éste se mantiene por 6 meses.

Estudios que se han hecho en Norteamérica, Europa y Japón, consistentemente demuestran que alrededor de tres cuartos de los migrañosos tienen una reducción en la habilidad de sus funciones durante los episodios¹⁵. Y que aproximadamente el 50% estaban severamente discapacitados o necesitaron reposo en cama durante los episodios⁵. Más del 70% de los migrañosos experimentaron un deterioro en las relaciones interpersonales. En un estudio, la mitad de los participantes, reportaron que era más probable que discutieran con su pareja (50%) con sus hijos (52%), a causa de la migraña, y también que se involucraran menos en actividades, de su pareja (60%) y con sus niños (59%)¹⁶.

ANTECEDENTES Y FUNDAMENTO TEÓRICO

La progresión clínica de la migraña.

El 4% de la población adulta, sufrirán episodios de cefalea en forma diaria o casi diaria.

La progresión de la migraña usualmente ocurre en un lapso de meses o años, y a medida que aumenta la frecuencia de las cefaleas, disminuye la severidad de los síntomas asociados. El proceso de transformación, frecuentemente termina en un patrón de cefaleas diarias o casi diarias con algunos ataques de migraña superimpuestas²⁵.

Se postula un modelo de transición y no que la progresión de la migraña ocurra abruptamente. De acuerdo a este modelo, los individuos con una baja frecuencia de migraña episódica, en algunas ocasiones, pueden progresar a migraña episódica de alta frecuencia (un estadio intermedio) y ésta hacer una transición a migraña crónica. Este modelo es bidireccional. La característica distintiva de una migraña crónica es que no se desarrolla de novo en una persona previamente libre de cefalea (lo que sería una cefalea diaria persistente de inicio reciente), pero puede que el paciente no tenga presente el aumento escalonado de la frecuencia de la cefalea.

En términos fisiológicos, cuando la migraña progresa, se generan cambios a nivel del sistema nervioso central que se manifiestan como alteraciones en el umbral nociceptivo (alodinia) y alteraciones en las vías del dolor (sensibilización central). Por último, la progresión también se da desde el punto de vista anatómico, generando lesiones como eventos vasculares cerebrales (EVC) y lesiones de sustancia blanca, depósitos de hierro en la sustancia gris periacueductal.

El fenotipo de la enfermedad cambia en el tiempo, de allí la dificultad de clasificación de la migraña crónica. En un estudio de 402 pacientes con cefalea crónica diaria que evolucionaban de una migraña, se encontró que la proporción de ataques de migraña, disminuía con el tiempo con un incremento proporcional en ataques de cefalea tipo tensional. La migraña fue más común en aquellos con un menor intervalo desde el inicio de la migraña al desarrollo de la migraña transformada (< 5 años, $p=0.03$, <6 años, $p<0.0001$)²². Igualmente este fenotipo es diferente entre adolescentes y adultos. La mayoría de los adultos con migraña crónica, tienen menos de 15 días de episodios de migraña al mes, y más días de cefalea tipo tensional que migraña, el 84% de estos pacientes abusa de analgésicos. En adolescentes, la migraña crónica, se caracteriza por una predominancia de episodios de migraña, el 58.9% abusa de analgésicos²⁶.

Fisiología.

Se sabe que en la progresión de la migraña, hay depósito de hierro en la sustancia gris periacueductal, que es una vía descendente de la red analgésica importante en el control del dolor y de proveer analgesia endógena y

altamente relacionada con el núcleo trigeminal caudal. Aunque en estudios no se ha visto una diferencia significativa entre grupos de migraña episódica, cefalea crónica diaria o en migraña con o sin aura, si se ha encontrado una relación entre la duración de la enfermedad y la relación entre coeficientes de relajación, de imágenes, de la sustancia gris periacueductal, núcleo rojo y sustancia negra, con un resonador magnético de 3.0 tesla ($p < 0.05$). Los autores de este estudio, sugirieron que la homeostasis del hierro en la sustancia gris periacueductal, era selectiva, persistente y progresivamente afectada en la migraña y en la cefalea crónica diaria, posiblemente generado por ataques repetidos de migraña. Y estos resultados enfatizan el rol de la sustancia gris periacueductal como modulador de los ataques de migraña, potencialmente generando un control disfuncional del sistema nociceptivo trigémino-vascular²². Burstein y colaboradores, demostraron que el 75% de los migrañosos, desarrollaban sensibilización de la neurona de segundo orden trigeminal, que se manifiesta clínicamente por alodinia cutánea durante el curso de los ataques de migraña²⁷, lo que se correlaciona con la frecuencia, severidad y discapacidad de la migraña²⁸. Esta es más prevalente en individuos con migraña crónica que los que padecen de migraña episódica y en migraña crónica y migraña episódica más que en cefalea tensional crónica²⁹. Y se asocia a refractariedad de los triptanos³⁰. La sensibilización central funciona como un marcador de progresión, ya que es más común en pacientes con migraña crónica que en migraña.

Marcadores anatómicos de progresión de la migraña.

Las hiperintensidades de la sustancia blanca, tradicionalmente se han considerado como más comunes en migrañosos con una prevalencia variable que va del 4 al 40%³¹. En un metanálisis publicado se vio que eran más comunes en migrañosos que en controles con una (DR=3.9, 95% CI=2.2-6.7) y el riesgo era independiente de la edad y otros factores de riesgo vascular³². El número de lesiones, aumenta con el número de ataques de migraña, posiblemente reflejando progresión de la enfermedad. Aunque son mencionadas dentro de un acápite de lesiones anatómicas, aún no se sabe la naturaleza de estas lesiones (isquémicas, metabólicas) y si son permanentes o no.

La asociación entre migraña, y especialmente la migraña con aura, y los EVC, es conocida. Se ha visto en estudios, aumento de la frecuencia de lesiones de fosa posterior y tallo encefálico, igualmente supratentoriales, se cree que estas lesiones son secundarias a cambios hemodinámicos.

En otros estudios se ha identificado que en el líquido cefalorraquídeo de migrañosos crónicos, presenta niveles elevados de glutamato en comparación con controles normales, inclusive la relación se mantiene al estratificarlos según tengan fibromialgia o no. Se propone que esto tenga implicaciones en el tratamiento, sugiriendo que fármacos que actúen en el receptor glutamatérgico, como topiramato y lamotrigina, puedan dar un beneficio significativo en estos casos³³.

Los factores de riesgo para la cronificación de la migraña se han dividido en modificables y no modificables³⁴.

Clasificación internacional de cefaleas (2006). Revisado por Silberstein-Lipton.

Criterios de Cefalea crónica diaria primaria

Migraña transformada.

Cefalea diaria o casi diaria (>15d/mes) por > 1mes

Promedio de duración de la cefalea > 4h al día (sin Tx)

Una de las siguientes:

Historia de migraña episódica q cumpla con los criterios de IHS 1.1 a 1.6

Historia de aumento de frecuencia de la cefalea con disminución de la severidad de las características migrañosas por lo menos 3 meses

Cefalea algunas veces cumple los criterios de IHS para migraña 1.1 a 1.6 diferentes a la duración no cumple criterios para cefalea diaria persistente nueva o hemicránea continua

ICHD-II Revised

Migraña Crónica.

Cefalea >15 días/m por > 3 meses

que ocurre en un paciente con por lo menos 5 ataques de migraña previa

> o igual a 8 días al mes, por tres meses, y que la cefalea cumpla criterios de migraña 1 y/o 2

unilateral, pulsátil, moderada a severa, agravada por actividad física, náuseas y/o vómitos, fotofobia, fonofobia

Tratada o aliviada con triptanos o ergotamínicos

no abuso de analgésicos y no atribuida a otra causa

La definición de la cefalea por abuso de analgésicos (CAA) continúa evolucionando con el tiempo. La más reciente, de la Sociedad Internacional de Cefaleas, la define como:

Cefalea presente \geq 15 días al mes;

Abuso regular de \geq 3 meses de una o más drogas de tratamiento agudo/sintomático como:

Ergotamínicos, triptanos, opioides o combinaciones de medicamentos analgésicos \geq 10 días al mes de uso regular por > 3 meses

Analgésicos simples o cualquier combinación de ergotamínicos, triptanos, analgésicos, opioides \geq 15 días al mes por > 3 meses sin abuso de una sola clase aislada de medicamento.

Cefalea se ha desarrollado o ha empeorado significativamente durante el abuso de la medicación.

ICHD, 2nd ed. Cefalea tipo tensional crónica

- A. Al menos 10 episodios que cumplan los criterios B a E. Número de días con la cefalea > 15 al mes por al menos un período de 3 meses (> o = 180 d/año) continuo
- B. Cefalea que dure horas o puede ser continua. Al menos dos de las siguientes características del dolor
 - A. opresivo no pulsátil
 - B. leve a moderada intensidad (puede inhibir pero no prohíbe las actividades)
 - C. bilateral
 - D. no se agrava con subir escaleras o rutinas de actividades físicas
- C. ambas de las siguientes:
 - A. no mas de una de las siguientes: fotofobia, fonofobia, o náuseas leves
 - B. no moderada o severa náuseas o vómitos
- D. uso de analgésicos u otra medicación aguda menor o igual a 10 días al mes
- E. no se atribuye a otro trastorno.

ICHD 2nd Ed. Criterios para cefalea diaria persistente nueva.

- A. Cefalea que tiene tres días de inicio y cumple los criterios de la B a la D
- B. Cefalea se presenta diaria y no remite por mas de 3 meses
- C. Con al menos dos de las siguientes características del dolor
 - A. bilateral
 - B. opresiva (no pulsátil)
 - C. leve a moderada intensidad
 - D. no se agrava por ejercicio físico como caminar o subir escaleras
- D. Los dos siguientes:
 - A. no más de una de: fotofobia, fonofobia, o náuseas leves
 - B. no náuseas ni vómitos moderados a severos
- E. no se atribuye a otros trastornos

Hemicránea continúa.

Remitente y no remitente

Cefalea continua diaria que se presenta 24h al día por 7 d de la semana y periodos de exacerbación de la cefalea (múltiples en una semana o c/tercer mes o menos)

Dolor es de leve a moderada intensidad, afecta la región temporal o periorbitaria, siempre del mismo lado de la cabeza

Las exacerbaciones se destacan por tener síntomas asociados a pacientes migrañosos (fotofobia, fonofobia, náuseas, vómitos) o cefalea en racimos (síntomas autonómicos: lagrimeo unilateral, ptosis, congestión nasal, rinorrea). También puede asociarse edema palpebral, tics palpebrales y también pueden tener sensación de cuerpo extraño en el párpado ipsilateral.

Se destacan por su respuesta sorprendente al uso de indometacina.

Hemicránea paroxística crónica.

Cefaleas de corta duración, alta frecuencia de ataques y con síntomas autonómicos asociados.

El dolor es generalmente orbital, temporal y para arriba, o detrás de la oreja y de un solo lado.

Dolor molesto, taladrante, o pulsátil que se puede irradiar al cuello o al hombro ipsilateral

Puede quedar un dolor residual entre ataques

Duración entre 2 min. A 30 min.

no hay predominancia por ataques nocturnos (como en cluster) pero pueden despertar al paciente

síntomas asociados son autonómicos (lagrimeo, congestión nasal, inyección conjuntival, rinorrea, ptosis) no hay un Horner manifiesto como en cluster

hay fotofobia pero no alteraciones gastrointestinales

Desencadenantes: rotar el cuello hacia el lado doloroso o bajar la cabeza, o presionar la apófisis transversa de C4-C5 o la raíz de C2

disminuye si se acuesta (contrario a cluster)

Buena respuesta a indometacina.³⁵

Factores de riesgo no modificables para cefalea crónica diaria.

Los FR no modificables para la misma son los demográficos: edad y sexo, estado socioeconómico, estado marital y la raza caucásica. En contraste con la migraña, la cefalea crónica diaria es constante a lo largo de la etapa adulta. Afecta a las mujeres, más que a los hombres en una proporción 2:1, y la prevalencia de la cefalea crónica diaria es mayor en mujeres que en hombres inclusive luego de la menopausia. La evidencia en la infancia y adolescencia es escasa pero parece haber una mayor prevalencia en las adolescentes que en los adolescentes.

La prevalencia de la cefalea crónica diaria parece ser inversamente proporcional al estado socioeconómico. A menor estado socioeconómico, no solo hay mayor incidencia y prevalencia, sino que el pronóstico es peor.

En cuanto al estado marital, en Estados Unidos de Norteamérica, los individuos casados tienen menor riesgo de cefalea crónica y mejor pronóstico posterior²⁰.

Factores de riesgo modificables para cefalea crónica diaria.

Los factores de riesgo modificables incluyen: la obesidad, el ronquido y los trastornos del sueño, comorbilidades que incluyan dolor, traumatismo craneal o cervical, eventos importantes en la vida, tabaquismo, ingesta de cafeína³⁶.

La frecuencia de los ataques es otro predictor importante de la progresión de la migraña. Los episodios frecuentemente recurrentes pueden predisponer a una persona a la cronicidad de la enfermedad, vía un mecanismo de sensibilización central permanente³⁷.

Obesidad.

Definida como un índice de masa corporal ≥ 30 , es predictor de desarrollo de cefalea crónica diaria en un año, (DR= 5.53, 1.4-21.8)³⁵. En Estados Unidos de Norteamérica, el aumento del peso ha alcanzado proporciones epidémicas, 2 de cada 3 adultos están sobrepeso (IMC=25.0-29.9) o son obesos, ambos grupos han aumentado en un 70% en los últimos 15 años. Es conocido, que el exceso de peso, trae consigo un impacto negativo en la calidad de vida relacionada a la salud y es un factor de riesgo para la hipertensión, síndrome metabólico, diabetes, infarto del miocardio y eventos vasculares cerebrales. La obesidad es una comorbilidad de múltiples síndromes dolorosos crónicos y se asocia a mayor severidad del dolor y refractariedad a los tratamientos³⁸. Los pacientes obesos tienen 5 veces mayor probabilidad de desarrollar cefalea crónica diaria en relación con los de peso normal (IMC 18.5-24.9), mientras que los individuos sobrepeso, tienen 3 veces mayor probabilidad de desarrollar CCD, esta frecuencia se ve más en casos de CCD con características migrañosas contrario a las que no.

En estudios que tratan de comparar la obesidad en migraña episódica, se ha visto que el IMC no se asocia con la prevalencia de migraña pero sí con la frecuencia de los ataques de cefalea. El grupo de particular interés es el que tiene entre 10-14 cefaleas/mes ya que es el que mayor riesgo tiene de desarrollar cefalea crónica. Las relaciones fueron estadísticamente significativas entre los obesos (DR 2.9, 95%CI 1.9-4.4) y obesos severos definidos como los que presentan un IMC > 35 (DR 5.7, 95%CI, 3.6-8.8). Esta asociación se ha confirmado en otros estudios, donde persiste, a pesar de ajustes según uso diario de medicamentos, sexo, edad, síntomas depresivos y presencia de ronquidos.

En un estudio multicéntrico de migrañosos conducido por Tietjen y colaboradores, el impacto de la obesidad en la frecuencia y discapacidad era mayor al presentar también comorbilidades como depresión o ansiedad³⁹. Entre los subtipos de cefalea crónica diaria, se vio que la obesidad era un mayor factor de riesgo para migraña crónica

que para cefalea tipo tensional crónica. Igualmente la relación de momio aumenta a medida que aumenta el IMC³⁷. El péptido relacionado a la calcitonina (CGRP) es un neuropéptido que ha sido implicado en la patogénesis de la migraña, y está elevado en obesos y se eleva aún más tras la ingesta de grasas. Otros neuropéptidos como la orexina, que es responsable de modular el apetito y la alimentación a través de mecanismos dependientes del ciclo circadiano, se ha visto que es un modulador nociceptivo vía hipotálamo y que genera una respuesta analgésica comparable a la morfina cuando se administra parenteral o intratecal. También la adiponectina que es secretada por los adipositos, tienen un efecto modulador en el control glicémico, del catabolismo de los ácidos grasos y se ha implicado en el desarrollo de la obesidad. Sus niveles son inversamente proporcionales al IMC y se piensa que tiene un efecto anti-inflamatorio, mediante la inducción de citosina anti-inflamatorias y el potencial de inducir un estado pro-inflamatorio si se encuentra en niveles bajos demostrado por niveles altos de proteína C reactiva, interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa³⁸.

Ronquidos.

Los sujetos con cefalea crónica diaria son más propensos a presentar ronquidos diarios que sujetos controles, DR=3.3 ($p<0.005$). Esta asociación es independiente del tipo de cefalea, y de factores asociados con el hecho de roncar como la apnea obstructiva del sueño, sexo masculino, obesidad, mayor edad⁴⁰. En estudios epidemiológicos al comparar roncadores contra no roncadores y pacientes con diagnóstico establecido de apnea obstructiva del sueño, se ha encontrado que, los roncadores severos tienen más riesgo que los no roncadores de tener cefalea, por lo menos una vez a la semana, DR=2.2 (1.4-3.2) y cefalea matutina DR=7.9 (3.5-18.0) en el sexo masculino y en el sexo femenino, DR=2.7 (1.6-4.4) vs. DR=5.8 (3.0-11.0) respectivamente y el riesgo era similar a los paciente con apnea obstructiva del sueño confirmada. Este riesgo persiste al ajustar por variables como edad, sexo, índice de masa corporal, ingesta de alcohol e hipertensión, y con diferencias estadísticamente significativas⁴¹.

El roncar, indica un síntoma cardinal y marcador de apnea obstructiva del sueño (alta sensibilidad y baja especificidad). La designación de roncador habitual, típicamente define al hecho de roncar ya sea en forma diaria o 6-7 días a la semana, lo que aumenta la especificidad, manteniendo la sensibilidad. La frecuencia del ronquido, se correlaciona positivamente con índices polisomnográficos, indicadores de alteraciones respiratorias y secuelas diurnas (hipersomnolencia)⁴². Los ronquidos, representan un rango de condiciones, conforman el espectro de trastornos respiratorios del sueño, llámese, apnea obstructiva del sueño y el síndrome de resistencia de la vía respiratoria superior, este último, presente en roncadores no-apneicos, que presentan una variedad de quejas somáticas. En polisomnografía, el síndrome de resistencia de la vía respiratoria superior (SRVRS), descrito por primera vez en 1991, se caracteriza por limitaciones repetidas del flujo del aire, que se correlacionan con despertares que fragmentan el sueño, fatiga diurna o somnolencia diurna y aumento del

riesgo de hipertensión⁴³. Los trastornos del sueño en general se han asociado a la presencia de cefalea crónica diaria. El insomnio ha sido asociado a la cefalea crónica y al menos es un factor pronóstico negativo e indicador de por lo menos cefalea tipo tensional. En un estudio inglés, Boardman y colaboradores, identificaron una relación entre la severidad de la cefalea y el sueño (problemas para quedarse dormido, despertarse varias veces, problemas para permanecer dormido, despertarse luego de un sueño usual sintiéndose cansado o agotado). La frecuencia de la cefalea se clasificó en leve con DR=2.4 (1.7-3.2), moderada DR=3.6 (2.6-5.0), severa DR=7.5 (4.2-13.4) según las quejas de sueño presentes.

En un estudio epidemiológico hecho en residentes de Copenhagen en 1989, se encontró que los problemas relacionados al sueño, eran más frecuentes en personas con cefalea tensional que con migraña. En el 2001, se hizo un seguimiento de esta cohorte y se vio que los problemas del sueño se asociaron a un peor pronóstico para la cefalea tipo tensional, ya que aumentaba la frecuencia de episódica a crónica o no remitente, DR=2.7 (1.1-6.3) pero no así con los migrañosos. Los indicadores de pronóstico negativo para la cefalea tipo tensional fueron, menores horas de sueño DR=1.4 (1.1-2.0), despertarse sintiendo que el sueño no fue reparador DR=2.0 (1.1-3.7) y fatiga DR=2.5 (1.3-4.6)

Parasomnias.

Dos estudios epidemiológicos relacionaron a las cefaleas con un número específico de parasomnias. En adultos, se ha asociado la cefalea crónica matutina con pesadillas ≥ 1 por semana DR=1.76 (1.3-2.39; $p<0.001$) y disomnias no especificadas DR=2.30 (1.94-2.72; $p<0.001$)⁴⁴. En niños, aparte de las asociaciones ya mencionadas entre roncadors y el hecho de padecer migraña, se encontraron asociaciones significativas con el hecho de tener pesadillas DR=7.11 (4.07-12.41; $p<0.001$), bruxismo durante el sueño DR=2.80 (1.70-4.61; $p<0.001$), sonambulismo DR=2.77 (1.20-6.39; $p<0.02$), vocalizaciones durante el sueño DR=3.58 (2.17-5.88; $p<0.001$)⁴⁵

Los pacientes con cefaleas se benefician de una identificación y tratamiento temprana de al menos los trastornos del sueño más severos (apnea obstructiva del sueño) y prevalentes (insomnio). La nemotecnia, REST, es muy útil para método de tamizaje de la presencia de trastornos del sueño. Consiste en: R (reparador), ¿es su sueño reparador?: E excesiva somnolencia diurna o fatiga; S (snoring) del inglés ronquido; T totalidad del sueño es suficiente. Un porcentaje importante de las cefaleas por apnea obstructiva del sueño mejoran con su tratamiento y de las migrañas transformadas con tratamiento del comportamiento para el insomnio⁴⁶.

Los tipos de cefalea que se asocian a estos trastornos son: tipo tensional, migraña, cefalea en racimos, generalmente matutina, y otras cefaleas inespecíficas. Aquellos pacientes con cefalea crónica o matutina, debe interrogarse por trastornos del dormir, y ver factores de riesgo para la apnea obstructiva del sueño como: la

obesidad, sexo masculino, aumento de la edad, deformidades cráneo-faciales que disminuyan el tamaño de la vía aérea, uso crónico de alcohol, sedantes, hipnóticos y relajantes musculares.

La sospecha de un trastorno del dormir, debe hacernos solicitar una polisomnografía para diagnosticar y encaminar el tratamiento dependiendo de la severidad, síntomas y comorbilidades. Los tratamientos primordiales serían: bajar de peso, tratamiento de alergias nasales, consejos posicionales para la apnea obstructiva del sueño, cirugía de vías respiratorias superiores, dispositivos orales para trastornos mandibulares, y dispositivo para presión positiva continua en la vía aérea. Debe re-valorarse al paciente, 1 mes después de iniciada la terapia del trastorno del dormir⁴¹. En cuanto al insomnio, que es la queja referente al sueño más frecuente, y se observa en la mitad o los 2/3 de los pacientes que acuden a una clínica de cefalea, se diagnostica por la historia recurrente de dificultades en el inicio, mantenimiento, duración o calidad del sueño a pesar de contar con una adecuada oportunidad de sueño, lo que resulta, en detrimento en actividades diurnas, usualmente fatiga o somnolencia u otros trastornos somáticos, cognoscitivos o emocionales. Se ha tratado de estandarizar estos datos, estableciéndose que la latencia para inicio del sueño debe ser mayor a 31 minutos, con una frecuencia mínima de > 3 noches/semana, y una duración de los síntomas por > 6 meses⁴¹.

Comorbilidad Dolorosa.

Hay evidencia que la cefalea crónica diaria coexiste con otros síndromes dolorosos. En estudios se ha visto que en la cefalea crónica diaria es cuatro veces más común síntomas dolorosos musculo esqueléticos que en sujetos sin cefalea crónica diaria, RR=4.6 (1.0-5.3), e inclusive se ha reportado el diagnóstico de artritis reumatoide en comparación con controles DR=2.41 (1.8-3.3)^{36,47}.

Lesiones de cráneo y columna cervical.

La evidencia es escasa, pero se ha reportado en el 20% de hombres con cefalea crónica diaria, el antecedente de un traumatismo craneal o cervical el mismo año de inicio de sus cefaleas, DR=3.3 (1.0-19.8), sin embargo en mujeres, la asociación es un tanto marginal, DR=2.4 (1.0-10.8). La incidencia de CCD, no tiene relación con la proximidad en tiempo de la lesión, ni con la severidad de la lesión (medida por pérdida del estado de alerta asociada o no), sin embargo estos resultados son controversiales con otros estudios, por lo que se cree que el desarrollo de CCD tiene que ver en estos casos con la severidad y tipo de la lesión, duración, seguimiento o latencia entre la lesión y el desarrollo de la cefalea⁴⁸.

Estrés.

Se han considerado un precipitante de la cefalea crónica diaria. En este acápite, se incluye, mudanzas, muerte de familiares/amigos, cambios en estado marital, eventos extremadamente estresantes. En un grupo de adolescentes con CCD, se vio que el abuso físico y el divorcio de los padres eran comunes en sus familias⁴⁹.

El estrés y la cefalea están intrínsecamente interrelacionados, se cree que el estrés contribuye al inicio de trastornos cefalálgicos en individuos con predisposición, desencadena o empeora los episodios de cefalea en aquellos que ya la padecen y que exacerba la progresión del síndrome cefalálgico, y con respecto a este último punto, se cree que es el principal factor de transformación de una cefalea de episódica a crónica.

El estrés se define como un desbalance entre una demanda (actual o percibida) y los recursos para manejar la demanda que trae como resultado una presión en el sistema. Un factor estresante, es cualquier reto o amenaza. La respuesta al estrés, es la activación corporal de sistemas fisiológicos para proteger y restaurar la función.

El estrés agudo, activa una respuesta moduladora del dolor vía los opioides endógenos, para la disminución temporal de la experiencia del dolor lo que permite que el individuo, responda mejor a la amenaza percibida. La activación repetitiva de esta respuesta moduladora, puede generar una sensibilización central, agotando el sistema central de control del dolor y generando hiperalgesia. También pueden sensibilizarse nociceptores periféricos⁵⁰. Se ha demostrado, que luego de un reto de estrés, los pacientes que sufren frecuentemente de cefalea tipo tensional, y asociado a una alteración afectiva tipo depresión, aumentan la probabilidad de presentar estas cefaleas y una mayor sensibilidad de músculos peri craneales en comparación con aquellos que no han sido expuestos al estrés⁵¹.

Además de estos mecanismos propuestos, en los cuales el estrés es un factor independiente contributorio a la cronificación de las cefaleas, se asocia también con el miedo al dolor y la percepción de la incapacidad para controlar el dolor, lo que genera un abuso de medicación analgésica y aumenta la probabilidad de cronificación de la cefalea. También tiene relación con los trastornos del sueño, el aumento de la ingesta de alimentos con la resultante obesidad y el desarrollo y curso de un proceso psicopatológico⁵⁰.

Psicopatología en la cronificación de la cefalea.

En pacientes con migraña y cefalea tipo tensional crónicas hay de 2 a 5 veces mayor probabilidad de sufrir de un trastorno depresivo o de ansiedad que en individuos sin trastornos cefalálgicos. El 22-32% de los migrañosos cumplirán criterios de trastorno depresivo mayor en algún punto de su vida, 51-58% de un trastorno de ansiedad siendo los trastornos de pánico y las fobias las particularmente prevalentes. Y ya en literatura reciente, se considera que las comorbilidades psiquiátricas, son un factor de riesgo para la transformación de una cefalea episódica en crónica, también se ha visto que influye en la satisfacción con el tratamiento contribuyendo en mayores costos médicos y utilización de los servicios de salud y por lo tanto aumento de la discapacidad.

Los trastornos de ansiedad, aunque conforman la comorbilidad psiquiátrica más común en la población en general, son más difíciles de detectar por su gran diversidad de síntomas, en la práctica primaria. Un dato consistente, sería la preocupación incontrolada o miedo y sensaciones no placenteras de inicio fisiológico⁵². En un estudio mexicano multicéntrico hecho en una población de migrañosos, los trastornos psiquiátricos más comunes fueron también el trastorno depresivo mayor y el trastorno generalizado de ansiedad¹, y utilizando la escala de personalidad de TCI (temperament and character inventory) la cual está compuesta por 240 reactivos, que evalúan 7 dimensiones de la personalidad (4 de temperamento, 3 de carácter), se encontró que estos pacientes tenían altos puntajes en escalas que reflejan conductas de evitar daños, lo que sugiere una predisposición para la formación de señales condicionadas de castigo y frustración ante la no-recompensa, estas personas son fácilmente preocupables o temerosas, además fácilmente son cohibidos y/o demuestran timidez. En cuanto al carácter, obtuvieron puntajes bajos en escalas que evalúan el ser cooperador y con autosuficiencia, lo que refleja una dificultad en aceptar responsabilidades y falta de objetivos congruentes a largo plazo. En conclusión, los autores postulan, que los pacientes con migraña, tienen un estilo de personalidad evasiva y son es menos probable que se comporten de manera agresiva o enérgica y que tiene un potencial para desarrollar ansiedad y depresión⁵³.

Ingesta de cafeína.

El rol de la cafeína de la dieta o medicinal como factor agravante en el desarrollo de CCD es de interés particular ya que la cafeína es la única sustancia que ha demostrado que produce cefalea por abstinencia en un estudio doble ciego, controlado con placebo⁵⁴. En un estudio de casos y controles, se vio que el uso de cafeína no era un factor desencadenante para cefalea crónica diaria, pero el uso de cafeína en un grupo de pacientes en un estadio previo al desarrollo de la CCD se encontró que tenía una relación modesta, DR=1.5 (1.0-2.3), y en un análisis secundario, se vio que era un factor de riesgo en menores de 40 años DR=3.4 (1.7-6.6), mujeres DR=1.9 (1.2-3.1) y aquellos con cefalea crónica episódica DR=1.8 (1.1-2.7).⁵⁵ En un estudio transversal reciente con una muestra grande de pacientes, se vio que el consumo alto de cafeína que equivaldría a más de 500 mg/d, se asocia a un aumento de la prevalencia de cefaleas infrecuentes y la cefalea crónica diaria fue sorprendentemente menos común en pacientes con alto consumo de la misma. Hay que tener en cuenta que el tabaquismo, disminuye en un 30% los niveles de cafeína y que el uso de anticonceptivos orales los aumenta en un 50%, al momento de analizar el consumo y su efecto en las cefaleas diarias o no⁵⁶.

Tabaquismo.

La relación entre el uso del tabaco y las migrañas es controversial.

En un estudio realizado en estudiantes de medicina de la Universidad de Salamanca, se vio que con menos de 5 cigarrillos/d no se desencadenan ataques de migraña, el 30% reportó que de 5-10 cigarrillo/d sí se desencadenaban sus ataques, entre 10-20 cigarrillos/d el 60% lo reportó, y con > 20 cigarrillos/d el 10% lo reportó⁵⁷.

Contrario a la clasificación anterior, del 2005, no se requiere que la cefalea se resuelva, o que regrese a su patrón inicial para confirmar el diagnóstico y se elimina el término probable. Hay tres razones por las cuales se modificó la clasificación, primero, algunos pacientes puede que no mejoren en la frecuencia de la cefalea, luego de la suspensión de los medicamentos, pero puede que se tornen más respondedores a los medicamentos profilácticos; el abuso de medicamentos puede contribuir a la cronicidad, y no ser reversible luego del destete de los mismos; y los nuevos criterios, hacen que el diagnóstico de CAA sea más expedito en todo paciente con abuso de analgésicos y obliga al médico a hacer lo más correcto previa instauración del tratamiento, retirar el exceso de analgésicos en el paciente⁵⁸.

Uso de medicamentos.

La cefalea por abuso de analgésicos, se genera cuando un paciente que sufre cefalea, experimenta cefalea 15 o más días al mes, en adición al abuso por tres meses o más de uso de medicamentos para el tratamiento de fase aguda de la misma (triptanos, analgésicos, opioides y medicamentos combinados). La cefalea debe remitir o revertir a su patrón episódico previo dentro de dos meses posteriores a haber suspendido el medicamento que se abusaba⁵⁹. La proporción de pacientes con CCD por abuso de analgésicos se estima en un 30% por Silberstein y Lipton⁶⁰.

El abuso de analgésicos y la consiguiente CAA es un problema mundial. Se sugiere que hasta un 4% de la población abusa de analgésicos y otros tratamientos sintomáticos para tratar de manejar el dolor como la migraña. La CAA ocurre en el 1% de la población adulta en Europa, Norteamérica y Asia y en el 0.5% de los adolescentes, y de un 59-64% de los pacientes que buscan atención médica en centros terciarios en Norteamérica, tienen este padecimiento⁵⁹. Poco se sabe de la prevalencia de la cefalea por abuso de analgésicos en Latinoamérica, en un estudio realizado para estimar el impacto, realizado en dos centros, uno en Argentina y otro en Chile, se vio que, en Chile, la cefalea por abuso de analgésicos se acerca al 55% y en Argentina al 70% de las personas que acuden a centros especializados.⁶¹

En muchos estudios, ha sido identificado como el principal factor de riesgo para desarrollo de cefalea crónica diaria y en estudios como el Head-HUNT de Zwart, con RR que van desde 13.3 para migraña crónica, 6.2 para cefalea crónica no-migrañosa, 2.3 para dolor lumbar crónico. Otros factores de riesgo para la CAA incluyen:

uso frecuente de opioides en forma diaria para otras condiciones médicas, comorbilidades psiquiátricas incluyendo personalidad tipo limítrofe y dependencia de otras sustancias psicoactivas (inclusive alcohol y nicotina) e historia familiar de abuso de sustancias⁶². En un estudio de Radat y colaboradores, se evidenció que las comorbilidades psiquiátricas no solo eran significativamente más prevalentes en CAA sino que significativamente precedían en vez de seguir al inicio de CAA.

Se ha propuesto una clasificación para la CAA, simple o tipo I y compleja o tipo II⁶³. La CAA simple, se refiere a los casos donde hay un corto período de tiempo de abuso de analgésicos (3 meses a 1 año), con una dosis modesta de analgésicos o triptanos, intervalos entre dosis, comorbilidades psiquiátricas limitadas a una o dos síndromes del eje I y no historia de recaídas. La CAA compleja, se refiere, a los casos con una evolución larga (>1 año) de uso diario de opioides o combinaciones de analgésicos, más de un doctor prescriptor de los mismos, comorbilidades psiquiátricas múltiples incluyendo trastornos de personalidad del eje II y/o historia de recaída luego de haberse destetado del uso de las drogas.⁶⁴ En la práctica general, la CAA simple, es la más frecuente, la más fácil de manejar, y puede que se beneficie de intervención en el comportamiento. La CAA compleja, aunque menos frecuente, suele ser la más frustrante para el médico, nos puede conllevar a sobre-prescribir medicamentos y requiere de intervención del comportamiento.

El clínico debe preguntarle directamente al paciente sobre los patrones de uso de los analgésicos y así detectar la CAA, y luego aplicar los criterios. Errores comunes en la detección de estos pacientes incluyen:

Crear que el medicamento del que se abusa, debe tomarse todos los días, recordar que el criterio es 10 días al mes, lo que puede generarse mediante un promedio de 2.5 días/semana.

La concepción de que el medicamento debe ser tomado en grandes cantidades, los nuevos criterios solo hacen referencia a días/mes y no al número de tabletas o cápsulas

La concepción de que la CAA puede evitarse mezclando o pareando los medicamentos, los nuevos criterios, son explícitos en decir que cualquier combinación de ergotamínicos, triptanos, analgésicos u opioides que sean ingeridos por 15 días o más al mes, lo que implicaría en promedio una sola de estas opciones en días alternos

El asumir que los medicamentos que no son utilizados para condiciones no-cefalálgicas, no cuentan⁶⁵. Las recaídas son definidas como el retorno al patrón de uso del medicamento abusado por 3 meses o más, se ha visto en el 71% de los analgésicos, 27% de los ergotamínicos, y 21% de los triptanos. Para pacientes a los que se le asigna a un entrenamiento como el biofeedback, se ha visto que la tasa de recaídas se disminuye a un 12.5%.

El salir de una dependencia química que hay en la CAA, puede ser un proceso que dure toda la vida y no necesariamente se mantenga por siempre al alcanzarlo⁶⁰.

Función endocrina en pacientes con cefalea crónica y abuso de analgésicos.

En varios estudios se ha visto que el uso de drogas para los ataques agudos de migraña, se asocia a varios trastornos endocrinos. En hombres, los ergotamínicos aumentan los niveles de la hormona del crecimiento (HC), el cortisol, y la triiodotironina⁶⁶. El uso prolongado de ácido acetilsalicílico e indometacina causan un aumento significativo de la hormona del crecimiento y una reducción de la liberación de ACTH⁶⁷. Los triptanos también aumentan los niveles de HC y reducen las concentraciones plasmáticas del cortisol, ACTH y prolactina. En animales, el uso crónico de triptanos causa una regulación negativa del funcionamiento del receptor 5-HT_{1B/D} involucrados en la secreción hormonal e influye la síntesis de serotonina en varias regiones del cerebro.

En un estudio hecho en Italia, se vio que la secreción de HC, ACTH, TSH y cortisol, están significativamente disminuidas en pacientes con cefalea crónica y abuso de analgésicos⁶⁸.

Se ha encontrado una relación entre la cefalea crónica diaria sin abuso de analgésicos y el hipotiroidismo y una reducción de la frecuencia de las cefaleas tras el inicio del tratamiento. En estos casos, la cefalea inicia dos meses después del inicio del hipotiroidismo, leve pero continua, bilateral, no pulsátil con predominancia del sexo femenino. Y esta relación fue independiente de la causa del hipotiroidismo.⁶⁹

OBJETIVOS, HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN

OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica diaria en pacientes del Instituto de Ciencias Médicas Y Nutrición Salvador Zubirán del año 2000 al 2009

Objetivos específicos:

Determinar si los siguientes son factores de riesgo para cefalea crónica diaria en los pacientes del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con diagnóstico de cefalea primaria:

Género femenino

Raza blanca,

Nivel socioeconómico bajo (< nivel 4),

Antecedente de trauma craneoencefálico y/o de columna cervical (año previo),

Índice de masa corporal ≥ 30 ,

Consumo de alcohol mayor o igual a moderado alto, tabaco (IT>70) y cafeína (≥ 4),

Trastornos del sueño y/o ronquidos,

Presencia de alodinia,

Dolor moderado a severo de cabeza ($> 5/10$),

Frecuencia de ataques de cefalea > 3 semana,

Ataques de cefalea que duren $>$ de 10 horas,

Pacientes con abuso de analgésicos ($>15d/m$) y más frecuentemente en combinaciones de analgésicos,

Hipotiroidismo de cualquier causa

HIPOTESIS

Hipótesis nula

Los siguientes no son factores de riesgo para que un pacientes desarrollen cefalea crónica diaria: nivel socioeconómico bajo, abuso de alcohol, tabaco y cafeína, obesidad, roncopatía, trastornos del sueño, eventos estresantes en la vida diaria del paciente, abuso de analgésicos, duración prolongada de los episodios de cefalea, severa intensidad del dolor, la presencia de alodinia y el antecedente de una psicopatología y distiroidismo.

Hipótesis de trabajo

Los siguientes son factores de riesgo para el desarrollo de una cefalea crónica diaria: nivel socioeconómico bajo, abuso de alcohol, tabaco y cafeína, obesidad, roncopatía, trastornos del sueño, eventos estresantes en la vida diaria del paciente, abuso de analgésicos, duración prolongada de los episodios de cefalea, severa intensidad del dolor, la presencia de alodinia y el antecedente de una psicopatología y distiroidismo.

JUSTIFICACIÓN

Las cefaleas y su cronificación son entidades con gran impacto tanto social como económico y laboral a nivel mundial. Es importante para nosotros como clínicos, tener presentes y bien identificados los posibles factores de riesgo implicados en la cronificación de las cefaleas de manera que los ataquemos de forma temprana para disminuir el impacto que pueda tener en nuestros pacientes

METODOLOGÍA

Área de Estudio: Departamento de Neurología.

Tipo de Estudio

Estudio retrospectivo, analítico de tipo casos y controles no pareado.

Cálculo de la muestra: se realizó mediante la fórmula descrita para este tipo de estudio mediante la siguiente fórmula para su uso en estudios de casos y controles:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2pq} + Z_{\beta} \sqrt{p_1q_1 + p_0q_0}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

donde	$p = \frac{1}{2} (p_1 + p_0)$	$q = 1 - p$
	$q_1 = 1 - p_1$	$q_0 = 1 - p_0$
	$p_1 = p_0R / [1 + p_0(R-1)]$	Poder = $1 - \beta$

Total de la muestra mínima calculada fue de 15 casos y 45 controles pero por decisión de los autores incluimos a 46 casos, y 92 controles.

Se aleatorizó la muestra por conveniencia de los investigadores.

Definición de Caso

Pacientes atendidos en la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición desde el año 2000 al 2009 y que cumplan los criterios de cefalea crónica diaria del 2006, revisados por Silberstein y Lipton, que acepten participar en el estudio, los cuales deberán contestar las preguntas de una encuesta con las variables a investigar.

Definición de Control

Pacientes atendidos en la consulta externa del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición desde el año 2000 al 2009, con criterios de cefalea primaria episódica, que acepten participar en el estudio, los cuales deberán contestar completamente las preguntas de una encuesta con las variables a investigar.

Criterios de inclusión de Caso

1. Paciente con cefalea, que cumplan criterios de cualquiera de los cuatro tipos de cefalea crónica diaria: migraña transformada, cefalea tensional crónica, cefalea nueva persistente y hemicránea continua, todas estas con o sin abuso de analgésicos.
2. Que sea atendido en la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán desde el año 2000 al 2009.
3. Que acceda a participar en el estudio.
4. Cuyo expediente completo y número telefónico, repose en el departamento de archivo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Criterios de exclusión de Caso

1. Paciente con cefalea, que no cumple con los criterios de cualquiera de los cuatro tipos de cefalea crónica diaria: migraña transformada, cefalea tensional crónica, cefalea nueva persistente y hemicránea continua, todas estas con o sin abuso de analgésicos.
2. Paciente con criterios de cefalea crónica, que no acceda a participar en el estudio.
3. Paciente con criterios de cefalea crónica que sea atendido en la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, fuera del tiempo estipulado del estudio.
4. Paciente con criterios de cefalea crónica diaria cuyo expediente ni número telefónico, no se encuentre en el departamento de archivo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Criterios de inclusión de Control

1. Paciente con cefalea que cumpla criterio de cualquiera de los tipos de cefaleas primarias episódicas como: cefalea tensional, migraña con y sin aura, cefaleas autonómicas trigeminales, etc.
2. Que sea atendido en la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán desde el año 2000 al 2009.
3. Que acceda a participar en el estudio.
4. Cuyo expediente completo y número telefónico, repose en el departamento de archivo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Criterios de exclusión de Control

1. Paciente con cefalea que cumpla criterios de cefalea crónica diaria.
2. Paciente con criterios de cefalea crónica, que no acceda a participar en el estudio.
3. Paciente con criterios de cefalea primaria episódica que sea atendido en la consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, fuera del tiempo estipulado del estudio.
4. Paciente con criterios de cefalea primaria episódica cuyo expediente ni número telefónico, no se encuentre en el departamento de archivo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Definición de variables

Edad: en años al momento de aplicación de la encuesta y divididos en los siguientes grupos:

Grupo 1: 20-30 años

Grupo 2: 31-49 años

Grupo 3: 50-59 años

Grupo 4: 60-79 años

Grupo 5 > 80 años

Género: masculino/femenino

Raza: mestiza u otra (blanca, negra, asiática)

Nivel socioeconómico: según la clasificación socioeconómica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, que va del nivel menor 1 al mayor 9, lo subdividiremos en dos grupos principales, menos de 4 y mayor o igual a 4.

Antecedente de traumatismo craneoencefálico, y columna cervical: si/no y un año antes del inicio de los cuadros de cefalea.

Índice de Masa Corporal: cifra estandarizada que se obtiene mediante la razón del peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado. Los pacientes se clasificarán en los siguientes grupos según su valor:

Bajo peso: IMC menor de 18.5

Peso normal: IMC 18.5-24.9

Sobrepeso: IMC 25-29.9

Obeso: IMC 30-34.9

Obeso mórbido: IMC >35

Uso de **alcohol**: si/no. Y los clasificaremos según la Encuesta Nacional de Adicciones de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia de México de 1993 en:

abstemios: desde que no consuman alcohol a que consuman 1 vez al año entre 1 y 4 copas por vez.

consumo leve: consumo de 1 vez al año, 1-4 copas por vez.

consumo moderado bajo: 1-3 veces por mes, 1-4 copas por vez

consumo moderado alto: 1-3 veces por mes, 5 o más copas por vez

consumo frecuente bajo: una vez a la semana o más, 1-4 copas por vez

consumo frecuente alto: 1-3 veces al mes, 5 o más copas por vez

consuetudinario: 1 vez a la semana o más, 12 o más copas por vez.

Uso de **cafeína**: si/no. Y los clasificaremos según el número de tazas/día en cuatro grupos,

Consumo leve: de 0-2 tazas diarias que equivaldría a 0-200mg/d de cafeína

Consumo moderado bajo: de 2-4 tazas diarias que equivaldría de 200-400mg/d

Consumo moderado alto: de 4-5 tazas diarias que equivaldría 400-500 MG/d

Consumo alto: de más de 5 tazas o 500 MG/d cafeína.

Tabaquismo: si/no y de ser positiva la respuesta, los subdividiremos según el consumo mínimo requerido para el desarrollo de cefalea visto en estudios:

1. Consumo leve: menos de 5 cigarros al día.
2. Consumo moderado bajo: entre en 5 a 10 cigarros al día.
3. Consumo moderado alto: entre 10 y 20 cigarros al día.
4. Consumo alto: más de 20 cigarros al día

Evento estresante en la vida diaria: si/no. El estrés se define como un desbalance entre una demanda (actual o percibida) y los recursos para manejar la demanda que trae como resultado una presión en el sistema. Un factor estresante, es cualquier reto o amenaza.

Se interrogará específicamente: separación de pareja, muerte de familiar cercano o amigo, mudanzas, problemas económicos, problemas familiares (hijos), separación de padres, problemas laborales, estrés por enfermedad propia o en familiares.

Ronquidos si/no.

Trastornos del sueño: si/no

Mala higiene del sueño definido por REST ver apéndice, se clasificarán en:

Trastornos para iniciar y mantener el sueño: insomnio representado por problemas para quedarse dormido, despertarse varias veces, problemas para permanecer dormido.

Trastornos de la respiración (apneas y ronquidos) Apnea obstructiva del sueño documentada, tratamiento con CPAP si/no

Trastornos por activación y pesadillas: parasomnias

Trastornos de la transición del sueño-despertar: sacudidas, trastornos de movimientos rítmicos, alucinaciones hipnagógicas, noctilalia, bruxismo e hipercinesia nocturna

Trastornos por excesiva somnolencia: dificultad para despertar, cansancio al despertar, parálisis del sueño, somnolencia diurna, enuresis y ataques de sueño.

Hiperhidrosis al dormir.

Alodinia: dolor a la palpación del cuero cabelludo, si/no

Presencia de discapacidad asociada a la cefalea: cuántos días en un periodo de tres meses el paciente ha perdido días de trabajo, escuela u otras actividades a causa de la cefalea.

Severidad del dolor: según la escala visual análoga de dolor del 1-10/10

leve: 1-3/10

moderada: 4-7/10

severa 8-10/10

Frecuencia de ataques: diario, casi diario (4 veces por semana, 5 veces por semana), tres veces por semana, dos veces por semana, semanal, dos veces al mes o menor frecuencia.

Duración en horas: en horas, subdivido en

- Menor o igual a 4h,
- 5-10,
- 11-15,
- >15

Presencia de síntomas asociados a los episodios de: si/no

náuseas

vómitos

fotofobia

fonofobia

otros o combinaciones

Tipo de cefalea según la clasificación internacional de trastornos cefalálgicos:

Tipos de cefalea crónica diaria según Silberstein-Lipton (para los casos)

Cefalea diaria o casi diaria que dure >4h por >15d

Migraña Transformada c/s abuso de analgésicos

Cefalea tipo tensional crónica c/s abuso de analgésicos

Cefalea persistente diaria nueva c/s abuso de analgésicos

Hemicránea continua c/s abuso de analgésicos

Tipos de cefalea episódica (para los controles)

Migraña con aura

Migraña sin aura

Cefalea tensional episódica

Cefalea de Horton

Cefalea Mixta (tensional + migrañosa)

Cefaleas autonómicas trigeminales.

Uso de fármaco profiláctico para el tratamiento de cefaleas primarias: si/no, y cuál (cuáles), analizar las siguientes preguntas con todos los profilácticos utilizados.

Profiláctico utilizado

Dosis utilizada

Duración del tratamiento en meses: subdivido en, menor o igual a tres meses, entre 3 y seis meses, de seis a doce meses, mayor de doce meses.

Respuesta al tratamiento: disminución en frecuencia, duración, severidad, discapacidad, síntomas asociados y severidad de los mismos

Abuso de analgésico: definido como uso de cualquier analgésico con fines de terapia abortiva de la cefalea, por más de 15 días al mes: si/no y cuál

Aspirina

Paracetamol

Ergotamínicos

Triptanos

Ketorolaco

Ibuprofeno

Tramadol

Combinaciones u otros

Igualmente se subdividirán en número de días de uso de estos abortivos:

Psicopatología: revisión del expediente clínico, a detectar evaluaciones previas por el servicio de psiquiatría donde se constate el antecedente de alteraciones del Eje I, específicamente el trastorno depresivo mayor y el trastorno generalizado de ansiedad. De no contar con esta evaluación se aplicarán los siguientes cuestionarios para cada patología.

Trastorno depresivo: primero se interroga por dos preguntas: ánimo depresivo, pérdida de interés en sus actividades usuales (anhedonia), si la respuesta es sí, se interroga por ideas suicidas y uso de un instrumento especial, el Patient Health Questionnaire depression module (PHQ-9) siendo éste el mejor método. Esta escala está traducida al español y ha sido utilizada en estudios previos en población mexicana. Ver apéndice⁶⁹

Trastorno de ansiedad: una forma de screening sería preguntarle directamente al paciente sobre ataques de pánico, miedo o preocupación crónica incontrolable,

obsesiones/compulsiones. Instrumentos: Beck Anxiety Inventory y State-Trait Anxiety Inventory⁷⁰. Utilizaremos la escala GAD-7 (The generalized anxiety disorder 7-item scale, la cual está traducida a español⁷¹. Ver apéndice 2.

Comorbilidades: diabetes mellitus, hipertensión, nefropatías, hepatopatías, lupus eritematoso generalizado, enfermedades auto inmunitarias, miastenia gravis, artritis reumatoide, fibromialgia, endocrinopatías diferentes a distiroidismo, enfermedad por reflujo gastroesofágico,

Trastornos de la función tiroidea en pacientes con cefalea crónica según el nivel de TSH, T3, T4

En hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico, hipertiroidismo, bocio difuso, cáncer de tiroides, hipotiroidismo posterior a uso de yodo radioactivo, otras. De estar presentes, se interrogará si hubo mejoría de la cefalea luego de la sustitución hormonal.

Hallazgos en **Neuroimagen:** si/no (que sugieren progresión de la enfermedad)

cambios en la sustancia gris periacuedutal: si/no

hiperintensidades en sustancia blanca: si/no

Método de recolección de datos.

Aplicación de encuesta tipo cédula a los expedientes con diagnóstico de migraña, cefalea tensional, y cefalea crónica diaria, que reposen en el departamento de archivo del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Procedimiento para la recolección de datos.

Se llenarán los datos de la hoja de recolección diseñada por los investigadores, mediante el método de palomeo, siempre y cuando el paciente cumpla con los criterios de inclusión para la participación del estudio y acepten a participar en el mismo. Se hará la revisión directa del expediente y los datos faltantes se obtendrán vía telefónica o mediante la entrevista personal del paciente al acudir a la consulta de neurología a su cita de control. Si el paciente no cuenta con evaluación psiquiátrica previa, se aplicará las encuestas de PHQ-9 y GAD-7, ambas traducidas al español y validadas en población mexicana, para determinar la presencia de un trastorno depresivo mayor o trastorno generalizado de ansiedad respectivamente.

Consideraciones éticas. Para la realización de nuestro estudio, se siguieron los estándares éticos del comité responsable en nuestra institución, la declaración de Helsinki y las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en humanos de la OPS.

Declaración de Helsinki, ver anexo 4

Consentimiento Informado, ver anexo 5

Procesamiento de los datos y análisis de la información.

Se utilizó el programa estadístico SPSS 16 para MAC para el análisis de los datos del estudio, calculándose la asociación causal mediante el análisis de las tablas tetracóricas y por el método de Mantel y Haenszel la significancia estadística con una $p < 0.05$ y $\chi^2 > 3.84$.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Del total de 420 pacientes con diagnóstico de cefalea ya fuese tensional crónica, migraña con o sin aura y cefalea tensional que son atendidos en la consulta externa del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición, se obtuvo una muestra representativa de la población que consistió en 46 casos y el doble de controles, 92.

Los datos demográficos de la población en estudio son: el 87.7% de la población fue del género femenino, el grupo etáreo más frecuente estuvo entre los 31-49 años, la raza mestiza es la más común, viéndose en el 81.9% de los casos. Al clasificarlos por índice de masa corporal (IMC), la mayoría, 67.4% se encuentra en los grupos de sobrepeso y obesidad. El 85.5% calificaron para un nivel socioeconómico menor a 4 en la escala establecida para los pacientes que son atendidos en nuestro hospital.

En cuanto al estado marital actual de los pacientes, el 50% estaban casados al momento de realizar el estudio, seguidos de solteros en un 33.3%, y los porcentajes menos frecuentes se encontraron entre los divorciados o separados en un 9.4%, unión libre 3.6% y viudos en un 2.9%.

Entre los antecedentes personales no patológicos, los pacientes en su mayoría eran no fumadores, 62.3%, y del 37.7% que son fumadores presentaron un consumo bajo, que consistía en menos de cinco cigarrillos al día (94.2%). En cuanto al consumo de alcohol, fue reportado en un 37.0% con un consumo leve (uso de alcohol una vez al año y entre una a cuatro copas), en un 23.2%, la mayoría entraba dentro del grupo definido como abstemios o con un consumo de una vez al año pero menor a 1-4 copas en un 64.5%. El consumo de café, se reportó en el 56.5% de los casos, siendo este, un consumo bajo que oscila entre 0 a 2 tazas diarias, 70%.

Los antecedentes personales patológicos de estos pacientes, las entidades reportadas en orden de frecuencia son: hipertensión arterial sistémica en un 20.3%, dislipidemia en un 18.8%, enfermedad por reflujo gastroesofágico en un 17.4%, endocrinopatías diferentes a

distiroidismo en un 14.5%, enfermedades auto inmunitarias en un 13% y trastorno funcional digestivo también con un 13%.

El 92.8% de los casos no reportaron el antecedente de trauma craneoencefálico o de columna cervical un año antes del inicio de las cefaleas.

El 58.3% reportaron sentirse estresados, se interrogó directamente la causa del estrés, reportándose en orden de frecuencia: un 19.6% como laboral, 12.3% en relación a alguna enfermedad de base que presenten, 11.6% secundario a muerte de un familiar o amigo cercano, 8.7% en relación a problemas en las relaciones familiares y 6.5% por separación de su pareja.

El 44.9% de los pacientes del estudio reportaron roncar en las noches, y mediante la nemotecnia REST, el 68.1% reportaron tener algún trastorno del dormir, siendo el insomnio, el más frecuente en un 56.5% de los casos. Menos frecuentes las parasomnias, 7%, síndrome de apnea obstructiva del sueño en un 2.2% (sólo un paciente requiriendo uso de CPAP) y la hipersomnolencia diurna en un 4.3%.

Las siguientes fueron las características de los episodios de cefaleas. El tipo más frecuente de cefalea entre los casos fue la cefalea crónica diaria tipo tensional crónica en un 18.1% de los mismos, y entre los controles las más frecuentes en orden son: la migraña con aura en un 24.6%, la migraña sin aura en un 26.1%, la cefalea tensional episódica en un 12.3%. Se reportaron como discapacitante los episodios, en el 39.1% de los casos, y en cuanto a la intensidad del dolor según la escala visual análoga (EVA), severa en un 56.5% de los casos, moderada en un 38.7% y leve en un 4.8%. En la mayoría de los pacientes, la cefalea duraba más de 5 horas sin uso de analgésicos, 84.1%, de estos un 40% con duración de sus episodios mayor a 15 horas. Por definición, los casos tenía una frecuencia de episodios de diario a casi diario (5 veces o 4 veces por semana), y entre los controles, la mayoría tenían una frecuencia de dos veces al mes o menos en un 31.9%, seguido de 13% semanal, 10.9% tres veces por semana y 10.9% 2 veces por semana.

La presencia de alodinia fue reportada en un 37.7% de los pacientes. Un 55.8% de los casos presentaban los siguientes cuatro síntomas asociados en conjunto: náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia, 26.1% menos de 3 síntomas.

El 73.2% de los pacientes reportaron uso de analgésicos para los episodios de cefalea, el 30.4% cumplieron criterios para abuso de analgésicos (consumo de los mismos en 15 días o más al mes). Los analgésicos más utilizados por estos pacientes son: combinaciones varias en un 34.5%, seguidos de paracetamol en un 18.8%, ketorolaco en 15.2%, ácido acetilsalicílico en un 13%, e ibuprofeno en un 8%.

El 73.2% de los casos usan un tratamiento profiláctico. Los fármacos más frecuentemente utilizados en orden son: amitriptilina en un 21%, más de uno 17.4%, propranolol en un 15.2%, inhibidores de la recaptación de serotonina en un 7.2%, topiramato 5.1% y valproato en un 3.6%. La duración del tratamiento profiláctico fue menor a 3 meses en un 15.2%, entre 3-6 meses en un 23.2%, 6-12 meses en un 15.2% y más de 12 meses en un 19.6%. El 54.3% de los pacientes reportaron mejoría.

El 54.3% de los pacientes tenían el antecedente de psicopatología. 32.6% un trastorno depresivo mayor, 9.4% trastorno generalizado de ansiedad y ambos en un 3.6%.

El 29% tenían el antecedente de disfunción tiroidea, siendo las patologías más comunes en orden descendente las siguientes: hipotiroidismo en un 11.6%, hipertiroidismo en un 6.5%, hipotiroidismo posterior al tratamiento con yodo radioactivo y un hipotiroidismo subclínico en un 2.9%, bocio difuso en 2.2% y cáncer de tiroides en un 0.7%. Solo el 2.9% reportaron mejoría de las cefaleas tras la sustitución hormonal adecuada.

El 52.9% contaban con un estudio de neuroimagen en su expediente, 22.5% eran tomografías de cráneo y 31.2% resonancias magnéticas de cráneo. Los hallazgos más comunes en neuroimagen fueron: normal en el 39.1%, hiperintensidades en sustancia blanca subcortical en un 11.6%, otros en el 2.9%.

En cuanto al análisis estadístico en el momento de comparación de los casos contra los controles encontramos los siguientes resultados: el sexo masculino y el nivel socioeconómico mayor de 4 en la escala utilizada en nuestro Instituto, resultaron ser factores protectores para el desarrollo de cefalea crónica diaria con OR de 0.106 (IC 0.014-0.823, $p=0.023$) para el sexo masculino y OR 0.187 (0.041-0.844, $p=0.033$) para el nivel socioeconómico menor de 4.

Los siguientes fueron factores de riesgo encontrados en nuestro estudio, para el desarrollo de cefalea crónica diaria: uso de cafeína OR 3.088 (IC 1.245-7.658, $p=0.023$), distiroidismo OR 4.412 (IC 2.019-9.642, $p<0.001$), psicopatología OR 2.211 (IC 1.075-4.546, $p=0.047$), presencia de alodinia OR 2.866 (IC 1.376-5.968, $p=0.008$), presencia de estrés OR 4.485 (IC 1.945-10.341, $p<0.001$), abuso de analgésicos OR 9.625 (IC 3.782-24.295, $p<0.001$), ver tabla No.2.

El promedio de las pruebas de funcionamiento tiroideo fue el siguiente: TSH 3.29, T3 2.17 y T4 113.84. Al comparar hipotiroidismo contra hipertiroidismo en los casos y controles, no hubo una asociación significativa (OR 0.55, IC 0.12-2.521, $p = 0.7$).

Tabla No.1 Distribución de frecuencias y porcentajes de las variables estudiadas en el grupo de pacientes con cefalea.

		Casos	Controles	Total	%
Género	Femenino	45	76	121	87.7
	Masculino	1	16	17	12.3
Edad	<20 años	0	5	5	3.6
	20-30 años	15	21	36	26.1
	31-49 años	13	46	59	42.8
	50-59 años	11	16	27	19.6
	60-79 años	6	4	10	7.2
	>80 años	1	0	1	0.7
Raza	Mestiza	75	38	113	81.9
	Otra	17	8	25	18.1
IMC	<18.5	1	3	4	2.9
	18.5-24.9	15	26	41	29.7
	25-29.9	15	41	56	40.6
	30-34.9	10	14	24	17.4
	≥ 35	5	8	13	9.4
Nivel socioeconómico	< 4	44	75	119	85.5
	≥ 4	2	17	19	0.7
Estado Marital Actual	Soltero	14	32	46	33.3
	Casado	26	44	70	50.7
	Divorciado o separado	3	10	13	9.4
	Unión libre	1	4	5	3.6
	Viudo	2	2	4	2.9
Tabaquismo	Sí	20	32	52	37.7
	No	26	60	86	62.3
Uso de alcohol	Sí	19	32	51	37.0
	No	27	60	127	63.0
Uso de café	Sí	38	40	78	56.5
	No	8	25	33	24.6
Antecedentes	Diabetes mellitus	3	11	14	10.1
	Hipertensión arterial	15	13	28	20.3
	Nefropatía	4	1	5	3.6
	Neumopatía	1	2	3	2.2

Artritis Reumatoide		2	2	4	2.9
Dislipidemia		7	19	26	18.8
Miastenia Gravis		1	0	1	0.7
Intolerancia CHO		8	7	15	10.9
Endocrinopatía		6	14	20	14.5
Funcional digestivo		5	13	18	13
ERGE		4	20	24	17.4
Enf. Autoinmune		7	11	18	13
Hepatopatía		0	4	4	2.9
Neoplasia		4	4	8	5.8
Fibromialgia		1	6	7	5.1
Cardiopatía		2	4	6	4.3
Enf. Infecciosas		3	3	6	4.3
<hr/>					
TCE y de col. Cervical	Si	5	5	10	7.2
	No	41	87	128	92.8
<hr/>					
Presencia de estrés	Muerte	7	9	16	11.6
	Separaciones	5	4	9	6.5
	Mudanza	0	1	1	0.7
	Económico	0	1	1	0.7
	Familiar	6	6	12	8.7
	Enfermedad	9	8	17	12.3
	Otros	10	17	27	19.6
<hr/>					
Cefalea discapacitante	Si	21	33	54	39.1
	No	25	59	84	60.9
<hr/>					
Roncopatía	Sí	29	33	62	44.9
	No	17	59	76	55.1
Trastornos del dormir	Insomnio	33	45	78	56.5
	Parasomnias	2	5	7	5.1
	SAOS	2	1	3	2.2
	Otro	0	1	1	4.3
<hr/>					
		Casos	Controles	Total	%
Uso de CPAP	Si	0	1	1	0.7
	No	46	91	137	99.3
<hr/>					
Tipo de cefalea	Migraña transformada	9	0	9	6.5
	Tensional crónica	25	0	25	18.1
	Nueva persistente	2	0	2	1.4

	Hemicránea continua	9	0	9	6.5
	Migraña con aura episódica	1	33	34	24.6
	Migraña sin aura episódica	0	36	36	26.1
	Tensional episódica	0	17	17	12.3
	Horton	0	2	2	1.4
	Mixta episódica	0	3	3	2.2
Severidad de la cefalea	Leve	2	2	4	4.8
	Moderada	19	36	55	38.7
	Severa	25	54	79	56.5
Duración de los episodios de cefalea	Menor a 5 horas	6	16	22	15.9
	Mayor a 5 horas	40	76	116	84.1
Frecuencia de los episodios	Diario o casi diario	46	0	46	33.3
	3 veces/semana	0	15	15	10.9
	2 veces/semana	0	15	15	10.9
	semanal	0	18	18	13
	2 veces al mes o menos	0	44	44	31.9
Alodinia	Si	25	27	52	37.7
	No	21	65	86	62.3
Síntomas asociados al episodio	Náuseas	4	1	5	3.6
	Vómitos	0	1	1	0.7
	Fotofobia	0	1	1	0.7
	Todos	21	56	77	55.8
	3 o menos síntomas	13	23	36	26.1
	Otros	3	2	5	3.6
	No tiene	7	6	13	9.4
Uso de analgésicos	Diario	26	6	32	23.2
	Menor a 5 días	4	64	68	49.3
	5-10 días	3	12	15	10.9
	10-15	5	9	14	10.1
	>15 días	8	0	8	5.8
Uso de profiláctico	Si	37	64	101	73.2
	No	9	28	37	26.8
Duración del Tratamiento profiláctico	< de 3 meses	10	11	21	15.2
	3-6 meses	11	21	32	23.2
	6-12 meses	7	14	21	15.2
	>12 meses	9	18	27	19.6

Mejoría con el Tratamiento profiláctico	Si	24	51	75	54.3
	No	13	13	26	18.8
Antecedente de psicopatología	Si	27	36	63	54.3
	No	19	56	75	45.7
Tipo de psicopatología	Trastorno Depresivo mayor	21	24	45	32.6
	Trastorno Generalizado de ansiedad	5	8	13	9.4
	Ambos				
	Otro	2	3	5	3.6
		0	2	2	1.4
Disfunción tiroidea	Sí	23	17	40	29
	No	23	75	98	71.0
Tipo de disfunción tiroidea	Hipertiroidismo	4	5	9	6.5
	Hipotiroidismo	11	5	16	11.6
	Hipotiroidismo subclínico	2	2	4	2.9
	Cáncer de tiroides	1	0	1	0.7
	Bocio difuso	0	3	3	2.2
	Hipotiroidismo post I131	3	1	4	2.9
Mejoría tras sustitución hormonal	Si	3	1	4	2.9
	No	21	22	43	31.2
Neuroimagen	TAC	11	20	31	22.5
	IRM	18	25	43	31.2
Hallazgos en neuroimagen	Normal	17	37	54	39.1
	Hiperintensidades SBSC	11	5	16	11.6
	Otro	1	3	4	2.9
	No tienen estudio	17	47	64	46.4

Fuente: Encuesta realizada a los expedientes y/o pacientes por parte de los investigadores.

IMC índice de masa corporal, CHO carbohidratos, ERGE enfermedad por reflujo gastroesofágico, TCE traumatismo craneoencefálico, TAC tomografía computarizada IRM Imagen de resonancia magnética SBSC sustancia blanca subcortical.

Tabla No.2 Análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica diaria.

Factor	OR	Intérvalo de confianza	de p	χ^2
Género	0.106	0.014-0.823	0.023	5.203
Estado Marital				
Soltero/casado	1.351	0.611-2.986	0.588	0.293
Casado/divorcio	0.508	0.128-2.015	0.512	0.431
Uso cafeína	3.088	1.245-7.658	0.023	5.164
Uso de alcohol	1.319	0.638-2.730	0.576	0.313
Tabaquismo	1.442	0.699-2.974	0.421	0.642
Nivel socioeconómico	0.187	0.041-0.823	0.033	4.535
Antecedente de TCE	2.122	0.582-7.739	0.418	0.656
Distiroidismo	4.412	2.019-9.642	< 0.001	13.215
Psicopatología	2.211	1.075-4.546	0.047	3.947
Sintomatología asociada	0.549	0.173-1.74	0.472	0.516
Alodinia	2.866	1.376-5.968	0.008	7.081
Frecuencia de episodios				
Duración de los episodios	1.404	0.509-3.866	0.682	0.168
Severidad				
Leve/moderada vs. severa	0.876	0.430-1.786	0.856	0.33
Leve vs. severa	0.463	0.62-3.478	0.829	0.047
Discapacidad asociada a la cefalea	1.502	0.731-3.085	0.357	0.848

Presencia de estrés	4.485	1.945-10.341	<0.001	12.051
Abuso de analgésicos	9.625	3.782-24.495	<0.001	104.5
No. Días de uso de analgésicos				
5 Días	15.375	5.529-42.756	<0.001	33.958
8 Días	24.600	8.682-69.702	<0.001	47.821
10 Días	36.176	12.442-105.186	<0.001	59.528
15 Días	71.53	22.449-227.941	<0.001	277.409

Fuente: Encuesta realizada a los expedientes y/o pacientes por parte de los investigadores.

Tabla No.3 Tipo de fármaco abortivo de los episodios de cefalea en la población estudiada.

Tipo de Analgésico	Frecuencia	Porcentaje
Aspirina	18	13%
Paracetamol	26	18.8%
Norflex	1	0.7%
Ergotamínicos	7	5.1%
Ketorolaco	21	15,2%
Ibuprofeno	11	8%
Tramadol	2	1.4%
Inhibidores de la COX-2	1	0.7%
Metamizol	1	0.7%
Combinaciones variadas	48	34.8%
Ningún analgésico	2	1.4%
Total	138	100%

Referencia: Encuesta realizada por los investigadores.

Tabla No.4 Tipo de fármaco profiláctico utilizado para el tratamiento de los pacientes con cefalea.

Tipo de profiláctico	Frecuencia	Porcentaje
Propranolol	21	15.2%
Amitriptilina	29	21%
Topiramato	7	5.1%
Acido Valproico	5	3.6%
Inhibidor de la recaptura de serotonina	10	7.2%
Más de un profiláctico	24	17.4%
Otro	5	3.6%
Ninguno	37	26.8%
Total	138	100%

Referencia: Encuesta realizada por los investigadores.

DISCUSIÓN

Más de un tercio de nuestros pacientes reportaron consumo de tabaco y alcohol, pero de estos, el consumo en su mayoría fue bajo, menos de 5 cigarrillos al día y de alcohol la mayoría con un consumo leve, por lo que consideramos no fue un factor de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica como en el estudio realizado en Salamanca por López-Masonero y colaboradores.

El uso de cafeína, a pesar de haber demostrado evidencia contradictoria en estudios previos, resultó ser un factor de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica en nuestro estudio con una OR de 3.088 (IC 1.245-7.658) $p=0.023$ tal como se vio en el estudio de Scher, Lipton y colaboradores y a pesar de tener nuestros pacientes un consumo bajo que oscila entre 1 y 2 tazas diarias.

El estado marital actual al momento de la recolección de los datos no resultó ser un factor de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica diaria, contrario a lo reportado en la literatura por Scher y Stewart en la revista Pain en el 2006. En nuestra población, podríamos decir que hay una tendencia estadística al comparar los casados previos (divorciados, separados y viudos) con los solteros, OR 1.53 (0.427-5.488, $p=0.1$). Al comparar casados previos contra casados actuales y casados actuales contra soltero no fue significativamente estadístico.

El antecedente de padecer de una psicopatología se asoció a tener dos veces mayor riesgo de desarrollar cefalea crónica diaria, tal como reportaron Smitherman y colaboradores, siendo la psicopatología más frecuente el trastorno depresivo mayor con un 32.6% de nuestros pacientes, similar al estudio hecho en otro grupo de migrañosos igualmente en población mexicana, realizado por Téllez y colaboradores.

Tal como se reporta en el artículo de Stewart y Scher, la sensación de estrés, resultó ser un factor que aumenta el riesgo de 2 a 10 veces más para el desarrollo de cefalea crónica diaria, siendo el estrés laboral el de mayor impacto.

El antecedente de trauma craneoencefálico un año previo al inicio de los episodios de cefalea, no resultó ser un factor de riesgo en nuestro estudio, contrario a lo reportado por Couch, Lipton y colaboradores, aunque analizando sus datos la evidencia encontrada fue marginal, lo que sería similar a nuestros resultados, aunque este dato puede tener un sesgo de memoria por parte del paciente.

La prevalencia de comorbilidades dolorosas, contrario a lo que se reporta en la literatura, fue baja, 2.9% para artritis reumatoide (cuatro pacientes, dos casos y dos controles) y 5.1% para fibromialgia, y ninguno de los dos resultó ser un factor de riesgo en nuestro estudio.

La población de nuestro estudio, reportó en un 68.1% padecer de trastornos del sueño, en su mayoría, 56.5% insomnio. Este hallazgo fue estadísticamente significativo con cuatro veces mayor riesgo de padecer de cefalea crónica diaria lo que concuerda con estudios de Broadman y colaboradores, donde encontraron que los trastornos del dormir constituían un factor de riesgo para cefalea crónica diaria con OR que oscilan entre 2.4 y 7.5 según la severidad de la cefalea.

En cuanto a la presencia de ronquidos, fue reportada en el 44.9%, con un riesgo de 3.0 veces mayor de padecer cefalea crónica diaria, resultado estadísticamente significativo. Esto concuerda con los datos reportados en una revisión de Rains y colaboradores en la revista Headache del 2008.

La severidad y la duración de los episodios de cefalea no fueron factores de riesgo para cefalea crónica diaria en nuestra población. Con respecto a la severidad de los episodios, se mantuvo esta relación inclusive luego de hacer las comparaciones entre grupos, leve y severa OR 0.463 (IC 0.062-3.478, $p=0.82$), leve + moderada contra severa OR 0.876 (IC 0.430-1.786, $p=0.85$), leve contra moderada + severa OR 0.489 (IC 0.067-3.587, $p=0.858$), moderada contra severa OR 0.877 (IC 0.422-1.821, $p=0.87$). La duración de los episodios de cefalea, al dividir los pacientes en dos grupos principales de acuerdo a si los episodios duraban 5 horas o más, no resultó factor de riesgo para cefalea crónica diaria.

La presencia de alodinia resultó ser un factor de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica diaria, resultado estadísticamente significativo y ésta se asoció con la discapacidad de los episodios OR 4.65 (IC 2.22-9.750, $p < 0.001$) y con la mayor frecuencia de episodios de cefalea OR 2.657 (IC 1.401-5.039, $p=0.002$)

El índice de masa corporal, no resultó ser un factor de riesgo para cefalea crónica diaria, y esta relación se mantuvo al comparar entre grupos, peso normal contra sobrepeso OR 0.634 (IC 0.266-1.511 $p=0.4$), peso normal contra obesidad leve OR 1.339 (IC 0.545-3.289, $p=$), peso normal contra sobrepeso OR 0.634 (IC 0.266-1.511) peso normal contra obesidad severa OR 1.083 (IC 0.3-3.918 $p=0.837$), sobrepeso contra obesidad leve OR 1.952 (IC 0.715-5.329, $p=0.296$), sobrepeso contra obesidad severa OR 1.708 (IC 0.483-6.048 $p=0.622$) y obesidad leve contra obesidad severa OR 0.875 (IC 0.220-3.481, $p=0.874$).

El 29% de nuestros pacientes reportaron un abuso de analgésicos en concordancia con la estudios de Silberstein y Lipton en la revista de Cephalagia 2006 aunque en Latinoamérica específicamente en Chile se reporta hasta un 55% y en Argentina en el 70%, éste resultó un factor de riesgo para cefalea crónica diaria con un OR 9.625 (IC 3.782-24.495, $p < 0.001$) tal como el estudio Head-Hunt de Zwart que reporta un RR 13.3. Un resultado interesante de nuestro estudio, es que ya desde cinco días de uso de analgésicos se encontró una asociación significativa OR 2.106 (IC 1.609-2.756, $p < 0.001$) y la razón de momio fue aumentando a medida que se aumenta el número de días de abuso del analgésico.

Llama la atención que la adecuada suplementación de hormona tiroidea, lo que se refleja con el promedio de las pruebas de funcionamiento tiroideo de nuestra población, no se tradujo en mejoría de la cefalea, lo que fue descrito por Amy en 1987, esto lo podemos explicar principalmente por el diseño metodológico de este estudio, que no estuvo enfocado en el análisis de pacientes con recién diagnóstico de hipotiroidismo que presentaran una cefalea de características ya descritas para esta patología, entre sus síntomas de presentación a los cuales se le suplementara adecuadamente la hormona tiroidea y se viera su evolución, que pudiera ser base para futuros estudios.

CONCLUSIONES

En la población en estudio resultaron factores de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica diaria la presencia de alodinia, la sensación de estar bajo estrés, el uso de cafeína, distiroidismo, antecedente de trastorno depresivo mayor, trastorno generalizado de ansiedad y el abuso de analgésicos.

El género masculino y un nivel socioeconómico mayor a 4 en la escala utilizada para clasificación socioeconómica de nuestro hospital, resultaron ser factores protectores para el desarrollo de cefalea crónica diaria.

El hecho de roncar fue un factor de riesgo para el desarrollo de cefalea crónica diaria. No tenemos certeza del estadio de roncopatía ya sea leve, menor, severa o grave, ya que no fue objetivo de nuestro estudio, pudiera ser fuente de futuros análisis.

La obesidad no resultó ser factor de riesgo para el desarrollo de CCD a pesar del aumento en los índices de obesidad en la población mexicana y que previamente se había demostrado dicha asociación.⁷³ Esta asociación en las diferentes publicaciones muchas veces no es lineal⁷⁴. Probablemente la falta de asociación se deba a que al momento del análisis no ajustamos factores de confusión como género, edad, raza, nivel educativo e ingresos mensuales como se ha hecho en estudios previos aunado al hecho de no ser este un estudio multicéntrico.

El estado marital no resultó ser factor de riesgo para el desarrollo de CCD.

En cuanto al tabaquismo y uso de alcohol, a pesar de que el antecedente estuvo relativamente frecuente en nuestros pacientes, su consumo fue bajo lo que pudiera explicar porque no mostró significancia estadística como factor de riesgo para CCD.

Detectar pacientes bajo estrés emocional ayudaría al tratamiento de la cefalea, en cuyo caso sería con terapia cognitivo-conductual enfocada en el manejo del estrés además de

técnicas de relajación, lo que le permita al individuo, tener mecanismos adaptativos diferentes para interpretar y manejar el estrés.

El antecedente de trauma craneoencefálico un año antes del inicio de las cefaleas fue reportado en 7.2% de los pacientes no encontrando relación estadística.

El antecedente de psicopatología aumentaba la probabilidad de desarrollo de cefalea crónica diaria hasta en 5 veces, y un punto importante es que el hecho de padecer de una psicopatología, está implicado también con el abuso de analgésicos y la dificultad del destete de los mismos. Por el impacto que conllevan estas comorbilidades en costos de atención de salud, pronóstico del paciente, satisfacción del tratamiento y discapacidad de la cefalea es importante su detección temprana y tratamiento dirigido (medicamentoso y/o psicoterapia)

El abuso de analgésicos resultó ser el factor de riesgo de mayor asociación causal; A partir del quinto día de abuso de analgésicos ya se evidenciaba significancia estadística. Esto contrasta con la clasificación establecida de abuso de analgésicos donde se requieren mínimo 15 días de su uso por mes. Despierta el interés conocer si en el futuro pudiera cambiar la clasificación para este tipo de cefalea, reduciendo el número de días considerados como abuso de analgésicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Téllez J, García G, et al. Demographic, clinical and comorbidity data in a large sample of 1147 patients with migraine in Mexico City. *J Headache Pain* (2005) 6; 128-134.
2. Bigal M, Lipton RB. The Chronification of Headaches: Concept and Mechanisms of Migraine Chronification. *Headache*.2008; 48:7-15.
3. Lipton R, Bigal M. Migraine: Epidemiology, Impact, and Risk Factors for Progression. *Headache* 2005; 45(Suppl 1): S3-S13
4. Lipton R, Stewart W, et al. Clinical Utility of an Instrument Assessing Migraine Disability: The Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. *Headache* 41(9):854-861.
5. Lipton, RB; Stewart, WF; Diamond, S. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*.2001; 41:646-657.
6. Celentano DD, Stewart WF, Lipton RB, Reed ML. Medication use and disability among migraineurs: a national probability sample. *Headache*.1992; 32:223-228
7. Consumer Healthcare Products Association. OTC Sales Statistics-1995-1999. AC Nielsen, April 2000
8. Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med*. 1999; 159:813-818.
9. Solomon GD, Skobieranda FG, Graff LA. Quality of life and well-being of headache patients: measurement by the Medical Outcomes Study Instrument. *Headache*. 1993;33:351-358
10. Lipton RB, Hamelsky SW, Stewart WF. Epidemiology and impact of migraine. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's Headache and Other Head Pain*. New York, NY: Oxford University Press;2001:85-107
11. Tarlov A, Ware J, Greenfield S, Nelson EC, Perin E, Zalikoff M. The Medical Outcome Study: an application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA*. 1989; 262:925-930.

12. El Hasnaoui A, Vray M, Richard A, Nachit-Ouinekh F, Boureau F; MIGSEV group. Assessing the severity of migraine: development of the MIGSEV scale. *Headache*.2003;43:628-635
13. Santanello NC, Hartmaier SL, Epstein RS, Silberstein SD. Validation of a new quality of life questionnaire for acute migraine headache. *Headache*. 1995;35:330-337
14. Dahlof C. Assessment of health-related quality of life in migraine. *Cephalalgia*.1993;13:233-237
15. Stewart WF, Lipton RB, Simon D. Work-related disability: results from the American Migraine Study. *Cephalalgia*. 1996;16:231-238
16. Lipton RB, Bigal ME, Kolodner K, Stewart WF, Liberman JN, Steiner TJ. The family impact of migraine: population-based studies in the USA and UK. *Cephalalgia*. 2003; 23:429-440.
17. Lipton RB, Pan J. Is migraine a progressive brain disease? *JAMA*.2004; 28:291; 493-494.
18. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeth I, Ransil BJ, Bajwa ZH. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol*. 2000; 47:614-624.
19. Welch KMA, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache*.2001; 41:629-637.
20. 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; 106:81-89.
21. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology* 2004; 62:788-790.
22. Bigal M, Lipton RB. The Chronification of Headaches: Concepts and Mechanisms of Migraine Chronification. *Headache*.2008;48:7-15
23. Couch JR, Bearss C. Chronic daily headache in the posttrauma syndrome: relation to extent of injury. *Headache*.2001;41:559-564
24. Lipton R, Bigal M. Migraine: Epidemiology, Impact, and Risk Factors for Progression. *Headache* 2005; 45(Suppl 1): S3-S13

25. Scher A, Midgette L, et al. The Chronification of Headache: Risk Factors for Headache Chronification. *Headache* 2008; 48:16-25.
26. Bigal ME, Sheftell FD, Tepper SJ. Migraine days decline with duration of illness in adolescents with transformed migraine. *Cephalalgia*.2005b; 25:482-87.
27. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol*.2000;47:614-624
28. Lipton RB, Bigal ME, Reed M, et al. Development of the allodynia symptom checklist (ASC) in a population study of persons with migraine. *Ann Neurol*.2007 (in press).
29. Bigal ME, Lipton RB, Ashina S, et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers. *Neurology* (in press)
30. Burstein R, Jakubowski M. Analgesic triptan action in an animal model of intracranial pain: A race against the development of central sensitization. *Ann Neurol*.2004;55:27-36
31. Porter A, Galdstone JP, Dodick DW. Migraine and white matter hyperintensities. *Curr Pain Headache Rep*.2005;9:289-203
32. Swartz RH, Kern RZ. Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities: A meta-analysis. *Arch Neurol*.2004;61:1366-1368
33. Peres M, Zukerman E, Senne S, et al. Cerebrospinal fluid glutamate levels in chronic migraine. *Cephalalgia* 2008;28:609-13
34. Scher AI, Midgette LA, Lipton RB. The Chronification of Headache: Risk factors for Headache Chronification. *Headache* 2008; 48:16-25.
35. Bigal M, Sheftell F. Chronic Daily Headache and its subtypes. *Continuum Lifelong Learning in Neurology: Headache*. December 2006. 133-152.
36. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology*.2006; 67(2):252-257.
37. Fanciullacci M, De Cesaris F. Preventing chronicity of migraine. *J Headache Pain* (2005) 6:331-333.
38. Nicholson R, Bigal M. Screening and Behavioral Management: Obesity and Weight Management. *Headache* 2008; 48:51-57.

39. Vargas B, Dodick D. The face of chronic migraine: epidemiology, demographics, and treatment strategies. *Neurol Clin* (2009) 467-479.
40. Scher AI, Lipton RB, Stewart WF. Habitual snoring as a risk factor for chronic daily headache. *Neurology*.2003;60(8):1366
41. Rains JC. The Chronification of Headache: Headache and potentially modifiable risk factors, screening and behavioral management of sleep disorders. *Headache* 2008; 48:32-39.
42. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, et al. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: A link to the functional somatic syndromes. *Chest*.2003;123:87-95
43. Exar EN, Collop NA. The upper airway resistance syndrome. *Chest*.1991; 115:1127-1139.
44. Ohayon MM. Prevalence and risk factors of morning headache in the general population. *Arch Intern Med*.2004; 164:97-102.
45. Isik U, Ersu RH, Ay P. Prevalence of headache and its association with sleep disorders in children. *Pediatr Neurol*.2007; 36:146-151.
46. Calhoun AH, Ford S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. *Headache*.2007; 47:1178-1183.
47. El Metwally A, Salminen JJ, Auvinen A, et al. Prognosis of non-specific musculoskeletal pain in preadolescents: a prospective 4-year follow-up study till adolescence.*Pain*.2004; 110(3):550-559.
48. Couch JR, Lipton RB, Stewart WF, et al. Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: A population-based study. *Neurology*.2007; 69(11):1169-1177.
49. Stewart WF, Scher AI, Lipton RB. The frequent headache epidemiology study: Stressful life events and risk of chronic daily headache. *Neurology*.2001; 56(8):A138-A139.
50. Houle T, Nash M. The Chronification of headache: Stress and headache chronification. *Headache* 2008; 48:40-44.
51. Costa A, Smeraldi A, Tassorelli C, et al. Effects of acute and chronic restraint stress on nitroglycerin-induced hyperalgesia in rats. *Neurosci Lett*.2005; 383:7-11.

52. Smitherman T, Maizels M, et al. Headache chronification: screening and behavioral management of comorbid depressive and anxiety disorders. *Headache* 2008; 48:45-50.
53. Sánchez S, Téllez J, Cermeño F, García G, et al. Personality in patients with migraine evaluated with the Temperament and Character Inventory. *J Headache and Pain* (2007) 8:94-104.
54. Dews PB, Curtis GL, Hanford KJ, O'Brien CP. The frequency of caffeine withdrawal in a population based survey and in controlled, blinded pilot experiment. *J Clin Pharmacol.*1999; 39(12):1221-1232.
55. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: A population-based study. *Neurology.*2004; 63(11):2022-2027.
56. Hagen K, Thoresen K, Jacob L. High dietary caffeine consumption is associated with a modest increase in headache prevalence:results from the Head-Hunt Study. *J Headache Pain* (2009) 10:153-159.
57. López-Masonero L, Márquez S, Parra P, et al. Smoking as a precipitating factor for migraine: a survey in medical students. *J Headache Pain* (2009) 10:101-103.
58. Continnum
59. Olesen J, Bousser MG, Diener HC, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia.*2006; 26(6):742-746.
60. Lake A. The Chronification of Headache: Screening and behavioral management: medication overuse headache-The complex case. *Headache* 2008;48:26-31
61. Allena M, Katsarava Z, Nappi G. From drug-induced headache to medication overuse headache. A short epidemiological review, with a focus on Latin American countries. *J Headache Pain* (2009) 10:71-76.
62. Katsarava Z, Jensen R. Medication-overuse headache: Where are we now? *Curr Opin Neurol.*2007; 20:326-330.
63. Saper JR, Lake AE. Medication overuse headache: type I and type II. *Cephalalgia.*2006; 26:1262.
64. Lake AE. Medication overuse headache:biobehavioral issues and solutions. *Headache.*2006; 46(suppl.3):S88-S97.

65. Wilkinson SM, Becker WJ, Heine JA. Opiate use to control bowel motility may induce chronic daily headache in patients with migraine. *Headache*.2001; 41:303-309.
66. Silverstrini F, Liuzzi A, Chiodini P. Effect of ergot alkaloids on growth and prolactin secretion in humans. *Pharmacology*.1978; 16(suppl 1):78-87.
67. Cavagnini F, Di Landro A, Invitti C, et al. Effects of acetylsalicylic acid and indomethacin on growth hormone secretion in man. *Metabolism*.1977; 26:193-200.
68. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, et al. Chronic daily headache: Identification of factors associated with induction and transformation. *Headache*.2002; 42:575-581.
69. Moreau T, Manceau E, et al. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalalgia*.1998; 18:687-689.
70. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9 Validity of a brief depression screening measure *J Gen Intern Med*. 2001;16:606-613
71. Smitherman T, Maizels M, et al. Headache chronification: screening and behavioral management of comorbid depressive and anxiety disorders. *Headache* 2008;48:45-50.
72. Spitzer R, Kroenke K, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med*.2006; 166:1092-7.
73. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006; 66:545–50
74. Ford E, Pearson W, Zhao G et al. Body mass index and headaches: findings from a national sample of US adults. *Cephalalgia* April 2008.
75. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 1996; 47:871-875.
76. Amy J. Test of thyroid function in chronic headache patients. *Headache* 1987; 27:351-353.

ANEXOS

Anexo 1

REST, es muy útil para método de tamisaje de la presencia de trastornos del sueño.

Consiste en:

R (reparador), ¿es su sueño reparador?:

E excesiva somnolencia diurna o fatiga;

S (snoring) del inglés ronquido;

T totalidad del sueño es suficiente.

Anexo 2

PHQ-9

Nombre: _____

Fecha: _____

En las últimas 2 semanas, que tan frecuente ha sentido alguno de los siguientes problemas:

	Nunca	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Triste, deprimido, desesperado	0	1	2	3
3. Problemas en quedarse dormido, permanecer dormido o dormir en exceso	0	1	2	3
4. Sensación de cansancio o de tener pocas energías	0	1	2	3
5. Poco apetito o exceso de alimentación	0	1	2	3

	Nunca	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
6. Sentirse mal consigo mismo: que le ha fallado o decepcionado a usted y su familia	0	1	2	3
7. Problemas para concentrarse en actividades como leer el periódico o ver televisión	0	1	2	3
8. Moverse o hablar tan lento que otras personas se han dado cuenta o lo contrario: sentirse nervioso e intranquilo	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría usted mejor muerto o de auto-lesionarse de alguna manera	0	1	2	3

Puntuación total: ___ + ___ + ___ = _____

Puntaje: 0-27

Se le asigna al paciente:

Trastorno depresivo mayor, otro trastorno depresivo, sin trastorno depresivo, y también si de acuerdo al score es mínimo (0-4), leve (5-9), moderado (10-14) o severo moderado (15-19), severo (20-27)

Un trastorno depresivo mayor se diagnostica si hay 5 o más de los 9 síntomas depresivos, que han estado presentes más del 50% de los días en las últimas 2 semanas, y que 1 de los síntomas sea sentirse deprimido o anhedonia.

Otros trastornos depresivos se diagnostican si hay 2, 3,4 síntomas depresivos más del 50% de los días de las últimas 2 semanas y que uno de los síntomas sea sentirse deprimido o anhedonia.

El hecho de tener ideas de muerte cuenta independientemente de la duración.

Puntajes ≥ 9 tienen una sensibilidad del 95%, especificidad del 84%, a medida que aumenta el puntaje aumenta la especificidad, disminuye la sensibilidad.

Anexo 3

GAD-7

Nombre: _____

Fecha:

En las últimas dos semanas, que tan frecuente usted ha experimentado alguna molestia referente a los siguientes problemas:

	Nunca	Varios Días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Sentirse nervioso, ansioso, o en el límite	0	1	2	3
2. Incapaz de detener o controlar las preocupaciones	0	1	2	3
3. Preocuparse mucho por diferentes cosas.	0	1	2	3
4. Dificultad para relajarse	0	1	2	3
5. Sentirse tan inquieto que le es imposible sentarse tranquilo	0	1	2	3

	Nunca	Varios Días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
6. Fácilmente irritable.	0	1	2	3
7. Miedo de que algo malo pueda suceder	0	1	2	3

Puntuación total= sumar las columnas: ____ + ____ + ____ + ____ =

Puntuación total: 0-21

Con un punto de corte de 10, la sensibilidad y especificidad excede el 80%, con la sensibilidad máxima, a medida que aumenta el valor, disminuye la sensibilidad y aumenta la especificidad.

También el nivel de ansiedad se puede clasificar en mínimo (0-4), leve (5-9), moderado (10-14), severo (15-21)

Anexo 4

Declaración de Helsinki

A. INTRODUCCION

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una

Propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la Investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar

Todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros

Participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que Participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de Subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula

"velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética

Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención

Médica".

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir

Estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica

Deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la Investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas,

Evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y

Terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales

Deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces,

Efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones

Implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos

Los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones

Sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas

Incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden

Ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la Investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares Internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o

Internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan

En la investigación establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MÉDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la

Integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información

Personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos

Generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica,

En otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente

Realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los Animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que

Puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un

Protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que

Fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, Afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del

Estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como Consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el

Acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el

Acceso a otra atención o beneficios apropiados.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y

Aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe

Ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida.

El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la Investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas

Disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la Investigación establecida en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos

En curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en

Especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la

Consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la

Formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos

Necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificada Apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la Investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los

Participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se

Justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o

Comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la

Investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa

Comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la

Investigación, en comparación con los beneficios previsible para ellos y para otras personas o

Comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar

A la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que

Estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible

Hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha

Si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si

Existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su

Objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la Investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria.

Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona

Competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que

Participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al

Mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe

Recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles

Conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos

Previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la Investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la Investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se

Debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo

Potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de Asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada

Apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y

Voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para

Lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico

Debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y Reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el Consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta Situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un

Comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe

Poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de

Dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser

Pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado

Del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga

Posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la

Población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en

Personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerada incompetente es capaz

De dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del

Consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar

Consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición

Física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la

Población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al

Representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la

Investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las

Razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar

Consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio

Haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en

La investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación

De los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del

Público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y

Exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben

Publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario debe

Estar a la disposición del público...En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento,

Afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se

Ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON

LA ATENCION MÉDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en

Que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y

Si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera

Adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser Evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las

Siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una

Intervención probada existente.

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario

Para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos

Adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser

Informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a Intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o Beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación

Con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de

Retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no

Existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del

Paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no Comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el

Sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su

Seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea

Oportuno, puesta a disposición del público.

Anexo 5

México, D.F. a los _____ días del mes de _____ del 2009.

Consentimiento Informado para la participación en el estudio: "Factores de riesgo de cefalea crónica en una población mexicana"

Estimado _____ señor _____ o _____ señora:

_____, usted ha sido seleccionado para participar en este protocolo investigación. Para participar en el mismo, usted solo tendrá que responder a tres cuestionarios mediante el método de palomeo. No necesita someterse a ningún estudio de laboratorio o de imagen, estos datos serán tomados de su expediente y serán de uso exclusivo por los investigadores y totalmente confidenciales.

He recibido información clara y por escrito del protocolo de investigación, habiendo resuelto todas mis dudas, acepto participar de manera voluntaria y habiéndome garantizado la confidencialidad de la investigación, podré retirarme en el momento que así lo desee, sin perder los beneficios como paciente del Instituto, ni seré penalizado por tal motivo.

Sujeto de investigación o Representante Legal
consentimiento

Firma y Nombre

Testigo
Firma y Nombre

Médico que obtiene el

Firma y Nombre

Testigo
Firma y Nombre

Relación que guarda con el sujeto
sujeto

Relación que guarda con el