



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**FACTORES PREDICTORES DE MIGRAÑA TRANSFORMADA EN PACIENTES DEL CMN 20
DE NOVIEMBRE**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (NEUROLOGÍA)

PRESENTA:

DR. CÉSAR ALEJANDRO DAVID CANCINO

TUTORES PRINCIPALES

DR. VICTOR HUGO GÓMEZ ARIAS

DRA. LILIA NUÑEZ OROZCO

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2019



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.

AUTORIZACIONES

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DRA. LILIA NÚÑEZ OROZCO
PROFESORA TITULAR DE POSGRADO EN NEUROLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DR. VÍCTOR HUGO GÓMEZ ARIAS
ASESOR DE TESIS
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DR. CÉSAR ALEJANDRO DAVID CANCINO
MEDICO RESIDENTE DE NEUROLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

AGRADECIMIENTOS

A mi maestra, la dra. Lilia Núñez, por todo lo que me enseñó dentro y fuera del aula y del consultorio. A mi asesor y maestro, el dr. Víctor Gómez, por el enorme apoyo académico durante mi formación y por la asesoría en la realización de esta tesis.

Al dr. Sergio Sauri, el dr. Noel Plascencia, el dr. Pedro Alejandro Aguilar y la dra. Sandra Quiñones, mis profesores, por el apoyo y la paciencia durante todos estos años.

A mis padres, César e Hiliana, porque sin ellos nada de esto hubiera sucedido. Por mostrarme con el ejemplo el camino para ser un mejor profesionista y, sobre todo, un mejor ser humano.

A mis hermanos, Miguel y Jorge, por enseñarme día a día el gigantesco poder de la unidad.

A mi pareja, Diana, por el colosal apoyo que solo la mejor compañera y amiga pudo ofrecerme. Porque todo lo bueno no es tan bueno hasta compartirlo con ella.

ÍNDICE

Autorizaciones	2
Agradecimientos	3
Introducción	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	9
Justificación	10
Hipótesis	10
Objetivo General	10
Objetivos específicos	10
Diseño	11
Universo	11
Materiales y métodos	11
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	12
Descripción operacional de variables	12
Análisis estadístico	13
Resultados	13
Discusión	23
Conclusiones	24
Referencias bibliográficas	26

Introducción

La cefalea es el principal motivo de consulta y es el principal padecimiento neurológico visto en consulta externa.

De acuerdo a datos del gobierno federal y de la consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, el 14% de la población mexicana padece migraña (1), y es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una de las 20 enfermedades más incapacitantes (2). Es una importante causa de incapacidad y ausencias laborales, y se estima que condiciona una pérdida de 7.3 horas de trabajo remunerado y 7.5 horas de trabajo no remunerado, en promedio en Latinoamérica, y afecta casi tres veces más a mujeres (17%) que a hombres (6%). (3)

Entre el 3-14% de migrañas episódicas (ME) progresan a migraña crónica (MC), la cual en conjunto con la cefalea tensional crónica (CTC) conforman un grupo conocido como cefalea crónica diaria (CCD) (4). Éste último constituye uno de los síndromes más frecuentemente vistos en centros de referencia, y de acuerdo a la última Clasificación Internacional de Cefaleas (CIC), se caracterizan por episodios de cefalea por 15 días o más al mes, durante más de 3 meses. En el caso de la MC, en únicamente 8 de estos 15 días al mes las características de la cefalea deben ser migrañosa (5). Ésto último implica que en la MC existen episodios de cefalea que no cumplen los criterios de cefalea migrañosa, lo cual complica mucho su correcto diagnóstico y tratamiento, y es común que los pacientes con esta patología sean tratados por mucho tiempo como otro tipo de cefalea, lo cual conlleva a fracaso en el tratamiento y perpetúa el abuso de analgésicos, que a su vez empeora y modifica las características de la cefalea en un ciclo continuo.

A ésta cefalea que evolucionó de una cefalea migrañosa episódica inicial, a una cefalea diaria o casi diaria (15 o más días al mes) que presenta características clínicas tanto de cefalea migrañosa y tensional, se le denominó migraña transformada (MT) (6). Si bien es un término que no está contemplado en la clasificación internacional de cefaleas actual, existe mucha información sobre la patogénesis de la misma, su evolución y tratamiento, además que varios estudios han demostrado que la correcta identificación de la misma

impacta positivamente en el pronóstico de los enfermos, así como una reducción significativa en costos debido a que se disminuyen sustancialmente manejos innecesarios, se mejora la eficacia con el manejo adecuado, hay menor necesidad de referencia a un tercer nivel de atención, menos hospitalizaciones, y su tratamiento no es costoso (7).

En la última década se han expandido sustancialmente los conocimientos sobre la historia natural de la ME. Se sabe que hay actualmente 4 trayectorias clínicas que se traslapan parcialmente en el curso de la ME: remisión completa, remisión parcial, persistencia y progresión. Estudios epidemiológicos y observaciones clínicas apoyan un modelo de transición para la ME, en el cual existen factores de riesgo modificables y no modificables (8). Los factores de riesgo de progresión de ME a MC/MT que se han observado con la evidencia más consistente y el mayor rigor metodológico en dichos estudios, son los días de cefalea al mes (entre más días, más riesgo), el abuso de analgésicos y depresión concomitante, siendo éstos últimos dos factores de riesgo modificables (9). De entre estos tres factores, es el abuso de analgésicos el que más consistentemente se observa como factor de riesgo, al modificar las características de la migraña aumenta su consumo, empeoran y prolongan el dolor, y modifica la patogénesis de esta enfermedad.

Por todo lo antes mencionado, es de vital importancia la correcta identificación de esta patología, debido a que un mal diagnóstico no solo no resuelve el problema sino que lo perpetúa y empeora, así como para instaurar su adecuado tratamiento y de esta manera evitar mayor morbilidad, incapacidad laboral que conllevan a días no productivos, y reducir de manera significativa costos.

Antecedentes

La primera clasificación internacional de cefaleas (CIC), publicada en 1988, consideraba los diferentes tipos de dolor sin contemplar que la cefalea es un proceso dinámico, y que ésta tiene una historia natural en la cual las características y frecuencia de la misma pueden modificarse y traslaparse en el tiempo. Por ello, un enfermo podía caer en muchas categorías diferentes y no se tomaba en cuenta que, muchas veces, una

modificación de las características de la cefalea no era la aparición de un dolor nuevo sino la evolución de un previo. (10)

En el caso de la cefalea migrañosa y tensional, eran consideradas entidades separadas con mecanismos y patogénesis diferentes. En el caso de un dolor diario o casi diario, que no cumpliera con criterios estrictos de cefalea migrañosa en todos los episodios, era considerada como tensional (en dicha clasificación, cualquier dolor inespecífico muy frecuente caía en esta categoría). Sin embargo, desde finales de la década de 1970 y principios de la de 1980, ya existían diversos trabajos que exponían a la migraña y la cefalea tensional como dos entidades fisiológicamente relacionadas con una expresión clínica que refleja una compleja interacción de elementos centrales, vasculares cefálicos y miogénicos, lo cual desafiaba la noción dicotómica de estas entidades. (11, 12, 13) En 1980, Raskin y Appenzeller describieron las cefaleas primarias como diferentes puntos en una “continuidad clínica”, con la cefalea tensional en un extremo y la migraña con aura en el otro. (14)

Otra gran limitante en la primer CIC era que la cefalea crónica diaria (CCD) no se consideraba como una entidad clínica diferente, y que la cefalea tensional crónica (CTC) era la única variedad de CCD representada. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con CCD no cumplían los criterios de CTC, por lo que en 1987 Mathew y Reuveni publicaron un estudio retrospectivo donde se incluyeron 630 casos de CCD, donde observaron que, de ellos, 489 (78%) evolucionaron de una migraña episódica previa y únicamente 84 (13%) iniciaron como cefalea tensional episódica, mientras que 57 (9%) fueron CCD que iniciaron de dicha manera desde el principio. Debido a estas observaciones, donde se establecía claramente que la CCD no era un espectro exclusivo de la cefalea tensional y que, de hecho, era más común que fuera una evolución de una migraña episódica pero que bajo los criterios vigentes en ese momento no serían catalogadas ni manejadas como tal, acuñaron el término “migraña transformada o evolutiva”. En este estudio, se observó que la edad media de aparición de la migraña episódica fue a los 22 años, la duración media de la migraña episódica antes de la transformación fue de 16 años, la edad media a la que apareció la transformación a CCD fue a los 39 años, y se dio un seguimiento de hasta 6 años

después de la transformación. Así mismo, se evidenció que antes de la aparición de la CCD, el 90% de los pacientes tenían migraña sin aura, y casi la mitad de los que iniciaron como migraña con aura se transformaron primero a migraña sin aura. (15)

Cuando se analizaron los datos de dicho estudio, era claro que había dos grupos de pacientes en la migraña transformada: uno con consumo excesivo de medicación sintomática, en el cual se encontraba la mayoría de pacientes, y otro sin el mismo. Dentro del primer grupo, inicialmente se describieron dos formas: relacionada a analgésicos (16) y relacionada a ergotamínicos (17). La migraña transformada relacionada a abuso de analgésicos, además del cambio en las características y frecuencia del dolor, también habían síntomas agregados como depresión con alteraciones conductuales, dificultad para concentrarse, fatiga, náusea, astenia e irritabilidad. Así mismo, se observaron fenómenos que fueron exclusivos de este grupo: el 71% tenía dificultad para iniciar y/o mantener el sueño, aumento tolerancia a medicación sintomática, lo que condicionaba aumento de consumo de analgésicos para mitigar el dolor como se hacía previamente, (18). También se encontró en este grupo incremento de la intensidad de la cefalea posterior a retiro abrupto de los analgésicos el cual, si se mantenía en el tiempo, condicionaba una mejoría significativa de la cefalea (disminución de más del 50% de los episodios y de intensidad de los mismos), es decir, el retiro de los analgésicos propiciaba un período de “rebote” con empeoramiento de la intensidad pero, en caso de que el enfermo tolerara continuar sin analgésicos, se conseguía una mejoría significativa de la misma (19). Por último, en este grupo el abuso de analgésicos se asoció a menor eficacia del tratamiento profiláctico, con 25% de los sujetos persistiendo con CCD a pesar de iniciar manejo de analgésicos, en comparación con el grupo sin consumo excesivo de analgésicos donde la resistencia a los profilácticos fue mucho menor (debajo del 5%). (20)

En 1994 Silberteín y Lipton establecieron los criterios diagnósticos de migraña transformada, los cuales actualizaron en 1996, y consistía en un diagnóstico inicial de migraña episódica de acuerdo a la CIC-1, que aumenta en frecuencia y duración hasta llegar a durar más de 4 horas al día durante más de 15 días al mes por al menos un mes, y que conforme aumente la frecuencia de los episodios del dolor disminuyan sus características

de dolor migrañoso (21). La gran limitación de estos criterios diagnósticos era que los pacientes necesitaban recordar con detalle las características iniciales de la cefalea y su evolución a través del tiempo, por lo que el diagnóstico de MT se reservaba únicamente a los pacientes que eran capaces de recordar con precisión la historia de su dolor. Simultáneamente, Manzoni y cols. Introdujeron el término “migraña crónica” para describir a la población de pacientes con migraña sin intervalos de tiempo libre de síntomas migrañosos. (22)

No fue hasta 2004 que se revisó la primer CIC por la International Headache Society (IHS) y se publicó la segunda versión, donde se estableció la migraña crónica como una complicación de la migraña, estableciendo que el dolor tenía que estar presente más de la mitad de tiempo al mes. Sin embargo, no incluyeron el término “Migraña Transformada” bajo el argumento de que dicho término implica evolución a través del tiempo, y que muchos pacientes no recordaban transformación (23). Sin embargo, su definición de MC resultó ser inadecuada porque muy pocos enfermos cumplían dichos criterios: se requería que el dolor fuera de características migrañosas al menos 15 días al mes y los pacientes aún tenían que cumplir los criterios hasta un mes después de haber retirado el tratamiento abortivo (24). En 2006 se revisó la clasificación y se modificó la MC, estableciendo que de los 15 días al mes, por lo menos 8 fueran días de dolor migrañoso. Así mismo, se introdujo el término “Cefalea por abuso de analgésicos” (CAA). A pesar de todo ello, el término “Migraña Transformada” siguió gozando de amplia aceptación, con Bigal y cols. Demostrando que un 92% de los neurólogos clínicos continuaron usando el término y considerando que éste tiene implicaciones clínicas importantes (25).

Planteamiento del problema

La migraña es considerada una de las 20 enfermedades más incapacitantes a nivel mundial, con una prevalencia estimada del 14% en nuestro país.

Se estima que entre el 3 y 14% de las migrañas episódicas evolucionan a una migraña crónica con características diferentes a las inicialmente presentadas por el paciente. Este

cuadro conocido como migraña transformada, tiene una dificultada diagnóstica y terapéutica; que sin embargo se ha estudiado poco en nuestro medio.

El presente estudio está pretende estudiar la frecuencia de la migraña transformada en una muestra de pacientes de una Unidad de 3er Nivel de la Ciudad de México, y a conocer qué factores de riesgo pueden se asocian a la misma, con la finalidad de contribuir con este conocimiento, a su diagnóstico temprano y manejo oportuno en beneficio de los pacientes

Justificación

El conocimiento de la frecuencia y de los factores de riesgo asociados a la migraña transformada pretenden contribuir en el mediano plazo al diagnóstico temprano y manejo oportuno de esta condición en los pacientes que atiende del CMN 20 de noviembre.

Hipótesis

Se espera que la frecuencia de migraña transformada sea de aproximadamente el 14% y que el abuso de analgésicos se asocie a su presentación, en los pacientes atendidos en el Servicio de Neurología del CMN 20 de noviembre.

Objetivo general

Determinar la frecuencia de migraña transformada y sus factores asociados, en pacientes atendidos en el Servicio de Neurología del CMN 20 de noviembre.

Objetivos específicos

- Conocer el perfil clínico de la migraña transformada
- Conocer los factores predisponentes de migraña transformada

Diseño

Transversal, observacional, descriptivo, retrolectivo.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de migraña crónica y cefalea crónica diaria que tuvieron como cefalea inicial migraña episódica.

Universo de trabajo

Pacientes atendidos en el servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre, enviados por el diagnóstico de cefalea tensional crónica y migraña crónica entre el 01 de abril 2009 y el 30 de mayo de 2019.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal retrolectivo en pacientes atendidos en el servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre, enviados por el diagnóstico de cefalea tensional crónica y migraña crónica entre el 01 de abril 2009 y el 30 de mayo de 2019.

Se obtendrá información del expediente clínico de los pacientes.

Se estimará la frecuencia de migraña transformada y para evaluar los factores predictores se utilizarán las pruebas X² y t de Student.

De acuerdo a las características del estudio, ya que es retrospectivo y descriptivo, donde se analizaron los expedientes y registros de pacientes, no existía ningún riesgo para los pacientes, la información contenida fue confidencial, donde la información solo tenía acceso a esta los investigadores principales del estudio. Ningún dato de identificación personal fue divulgado.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con cefalea crónica diaria que hayan tenido cualquier migraña episódica como cefalea inicial
- Pacientes que durante su evolución hayan cumplido criterios de abuso de analgésicos
- Pacientes que hayan sido manejados por múltiples facultativos durante la evolución de su enfermedad y hayan recibido más de un diagnóstico de cefalea

Criterios de exclusión.

Expediente incompleto

Descripción operacional de las variables.

Variable	Definición	Tipo de variable	Indicador
Migraña transformada	Presencia de migraña transformada de acuerdo al expediente del paciente	Cualitativa nominal	1 Si, 2 No
Sexo	Sexo del paciente de acuerdo con su expediente	Cualitativa nominal	1 Mujer, 2 Hombre
Edad	Edad del paciente al momento de su valoración por el Servicio de Neurología	Cuantitativa discreta	Años
Tiempo de evolución	Tiempo entre el inicio de los síntomas de migraña y su valoración por el Servicio de Neurología	Cuantitativa discreta	Años
Medicamento para el tratamiento	Medicamento para el tratamiento de la migraña al momento	Cualitativa nominal	Medicamentos

	de su valoración por el Servicio de Neurología		
--	--	--	--

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las variables numéricas fueron expresadas como promedio y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se resumieron con frecuencias y porcentajes.

Se calculó la frecuencia de migraña transformada. Y para comparar a los pacientes con y sin dicha transformación, se utilizaron las pruebas X² y t de Student para variables cualitativas y cuantitativas respectivamente.

Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa Stata versión 13.

Resultados

Características generales de los pacientes con migraña (Tabla 1).

Se analizaron un total de 120 pacientes con migraña. La gran mayoría (84.2%) fueron mujeres y 15.8% fueron hombres (**Gráfica 1**). El promedio de edad fue de 52.3 años. El 45% de los pacientes tuvieron de 40 a 59 años y el 37.5% tuvieron 60 años o más (**Gráfica 2**).

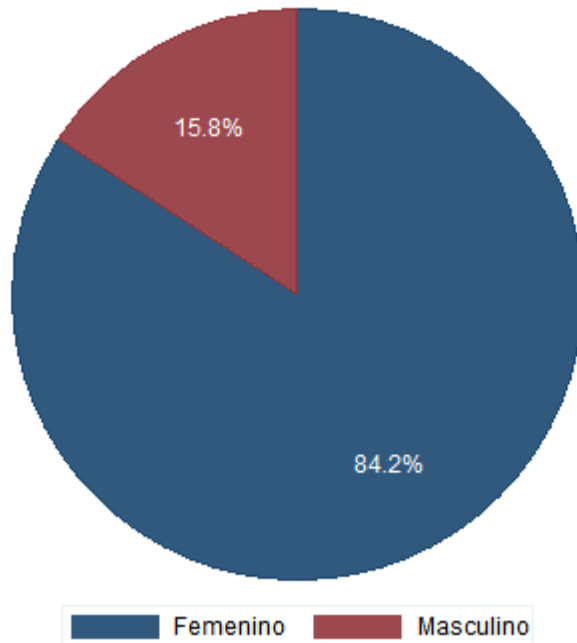
La edad de inicio de la cefalea de los pacientes fue en promedio a los 30.1 años. El tiempo de evolución hasta el momento de su valoración fue de 24 años y el tiempo que tardaron para recibir una valoración por parte de un neurólogo fue de 9.3 años en promedio.

Los tratamientos iniciales más frecuentes fueron los analgésicos con un 73.3%. El uso de propanolol se documentó en 10.8% de los pacientes y la amitriptilina en el 8.3% de los mismos (**Gráfica 3**).

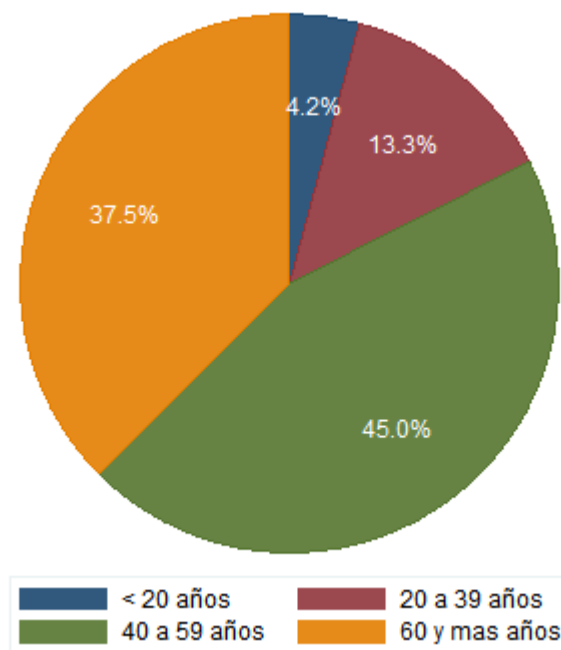
Tabla 1. Características generales de los pacientes con migraña

Característica	n=120
Sexo	
Masculino	19 (15.8 %)
Femenino	101 (84.2 %)
Edad, años	52.3 ± 15.3
Grupo de edad	
<20 años	5 (4.2 %)
20 a 39 años	16 (13.3 %)
40 a 59 años	54 (45 %)
60 años y más	45 (37.5 %)
Edad de inicio de la cefalea, años	30.1 ± 15.7
Tiempo de evolución, años	24 ± 17.5
Tiempo de evolución hasta la valoración por neurólogo, años	9.3 ± 11.3
Tratamiento inicial	
Con profilaxis	32 (26.7 %)
Propranolol	13 (10.8 %)
Amitriptilina	10 (8.3 %)
Topiramato	4 (3.3 %)
Toxina	2 (1.7 %)
Imipramina	2 (1.7 %)
Diazepam	1 (0.8 %)
Sin profilaxis	88 (73.3 %)
Analgésico	88 (73.3 %)

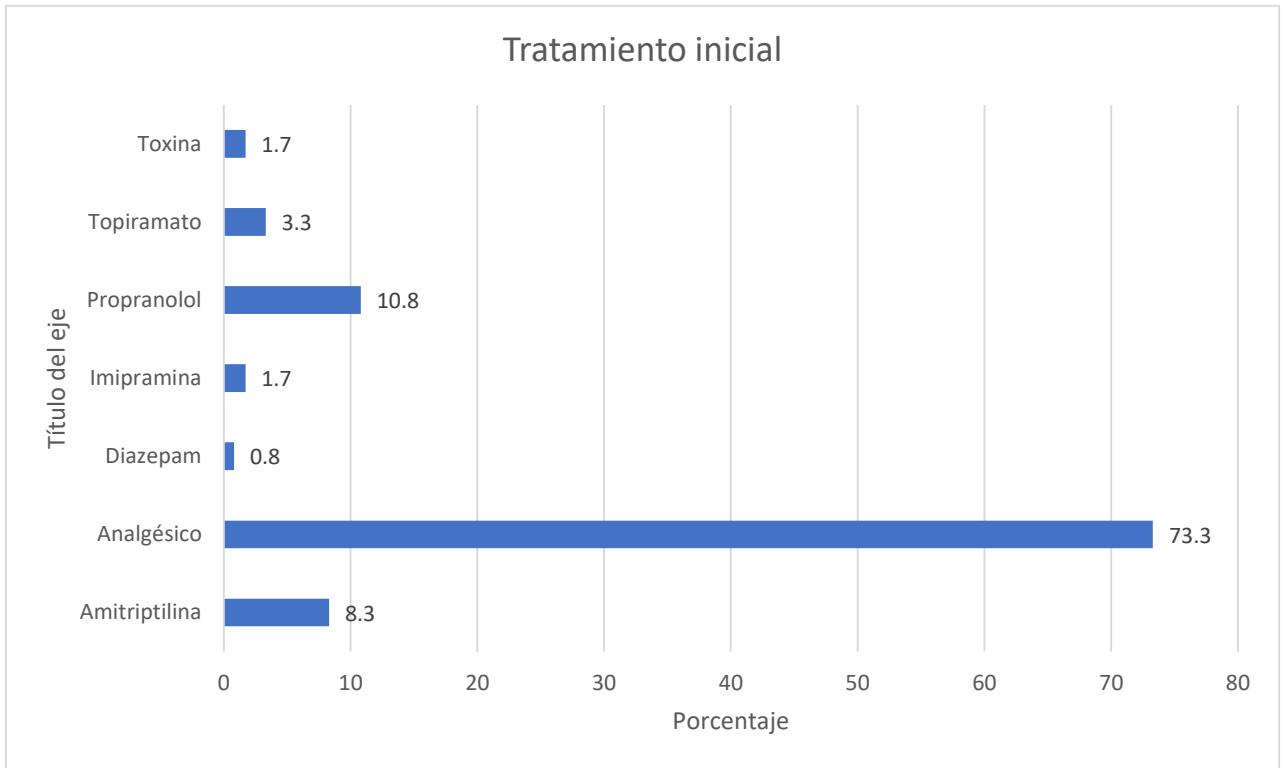
Los datos se muestran como número (%) o promedio ± desviación estándar



Gráfica 1. Distribución del sexo de los pacientes con migraña.



Gráfica 2. Grupos de edad en los pacientes con migraña.



Gráfica 3. Distribución del tipo de tratamiento inicial recibido por los pacientes con migraña.

Frecuencia de migraña transformada (Tabla 2).

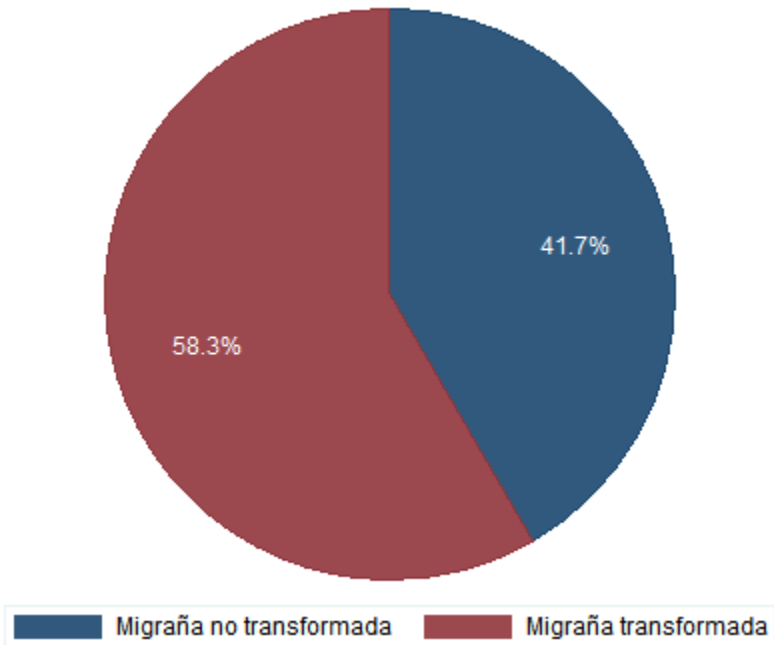
Del total de 120 pacientes, 70 tuvieron migraña transformada, dando una frecuencia de 58.3% (Gráfica 4). Los diagnósticos fueron cefalea por abuso de analgésicos (25%), cefalea tensional (20%) y cefalea crónica diaria (11.7%) (Gráfica 5)

En el 90% de los pacientes cambiaron de tratamiento (Gráfica 6), siendo el topiramato, la toxina, la amitriptilina y el propranolol los medicamentos finales más frecuentes (Gráfica 7).

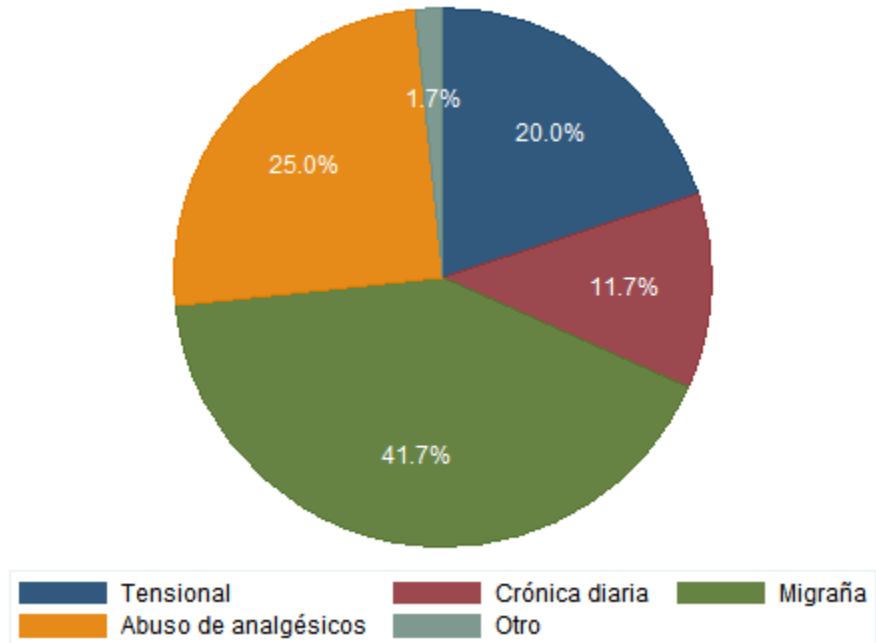
Tabla 2. Frecuencia de migraña transformada

Característica	n=120
Migraña transformada	
Si	70 (58.3 %)
No	50 (41.7 %)
Diagnóstico actual	
Migraña	50 (41.7 %)
Cefalea por abuso de analgésicos	30 (25 %)
Cefalea tensional	24 (20 %)
Cefalea crónica diaria	14 (11.7 %)
Otra	2 (1.7 %)
Cambio del tratamiento	
Si	108 (90 %)
No	12 (10 %)
Tratamiento final	
Topiramato	33 (27.5 %)
Toxina	20 (16.7 %)
Amiriptilina	19 (15.8 %)
Propranolol	18 (15 %)
Analgésico	16 (13.3 %)
Imipramina	8 (6.7 %)
Triptano	4 (3.3 %)
Pregabalina	2 (1.7 %)

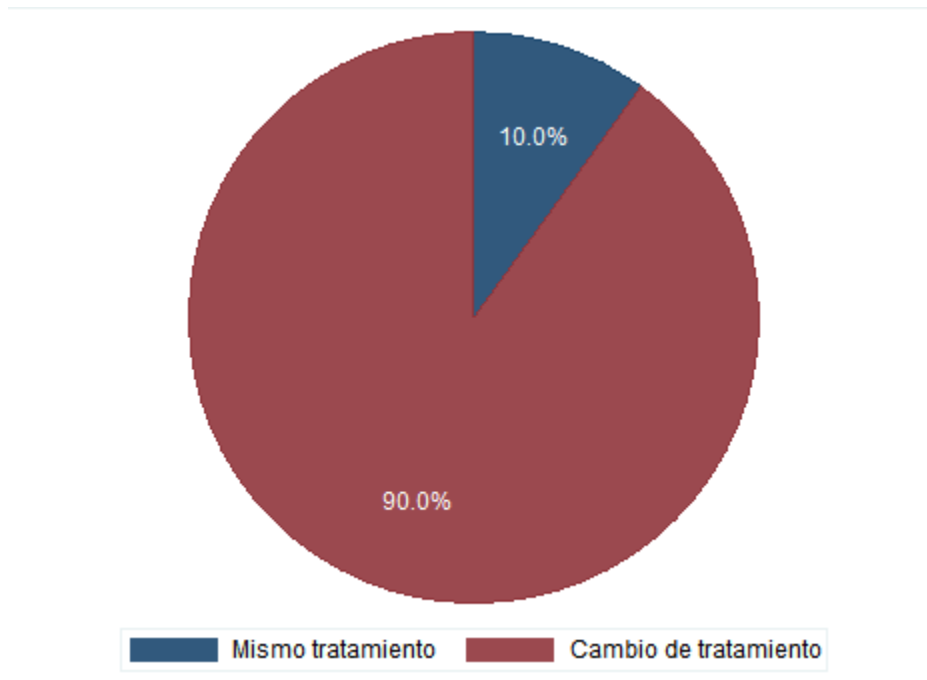
Los datos se muestran como número (%)



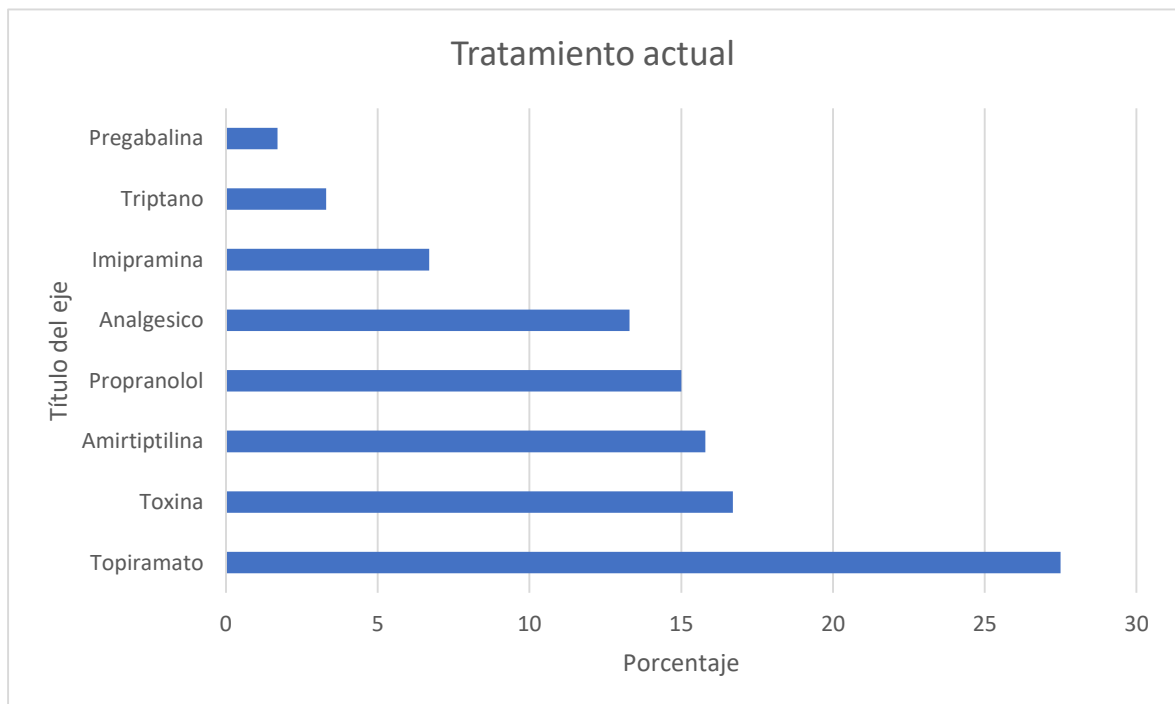
Gráfica 4. Frecuencia de migraña transformada.



Gráfica 5. Diagnóstico final de los pacientes con migraña.



Gráfica 6. Frecuencia de cambio del tratamiento.



Gráfica 7. Tipo de tratamiento final recibido por los pacientes con migraña

Características de acuerdo a la presencia de migraña transformada (Tabla 3).

Al comparar los pacientes con migraña transformada (70) con los pacientes sin esta transformación (50) se observó lo siguiente:

- La edad de inicio de la cefalea fue mayor en el grupo de pacientes con cefalea transformada en comparación con aquéllos sin transformación (33.7 vs. 25 años, $p=0.002$) (**Gráfica 8B**).
- El grupo de pacientes con migraña transformada tuvo un menor promedio en relación al tiempo que tardaron para recibir una valoración por parte de un neurólogo en comparación con los pacientes sin dicha transformación (6.8 vs. 12.4 años, $p=0.012$) (**Gráfica 8D**).
- No se observaron diferencias estadísticamente significativas con relación al sexo, edad (**Gráfica 8A**), tiempo de evolución (**Gráfica 8C**) ni tratamientos iniciales ni finales.

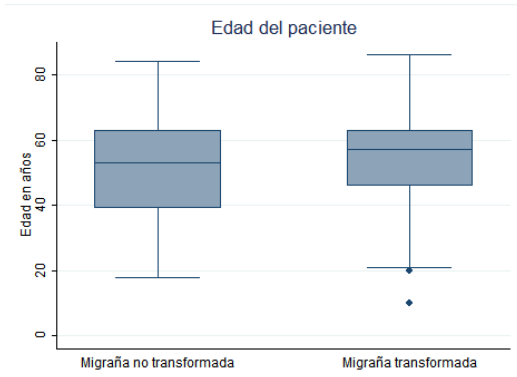
Tabla 3. Características de acuerdo a la presencia de migraña transformada

Característica	Migraña transformada	Sin migraña transformada	Ambos grupos	p
No.	70	50	120	
Sexo				
Masculino	10 (14.3 %)	9 (18 %)	19 (15.8 %)	
Femenino	60 (85.7 %)	41 (82 %)	101 (84.2 %)	0.583
Edad, años	55.1 ± 14	50.4 ± 16.9	53.1 ± 15.3	0.103
Grupo de edad				
<20 años	1 (1.4 %)	4 (8 %)	5 (4.2 %)	
20 a 39 años	7 (10 %)	9 (18 %)	16 (13.3 %)	
40 a 59 años	33 (47.1 %)	21 (42 %)	54 (45 %)	
60 años y más	29 (41.4 %)	16 (32 %)	45 (37.5 %)	0.152
Edad de inicio de la cefalea, años	33.7 ± 16.6	25 ± 12.8	30.1 ± 15.7	0.002*
Tiempo de evolución, años	21.6 ± 16.7	27.3 ± 18.2	24 ± 17.5	0.078
Años a la valoración por neurólogo	6.8 ± 9.7	12.4 ± 12.4	9.3 ± 11.3	0.012*
Tratamiento inicial				
Analgésico	55 (78.5 %)	33 (66 %)	88 (73.3 %)	
Propranolol	6 (8.6 %)	7 (14 %)	13 (10.8 %)	
Amitriptilina	2 (2.9 %)	8 (16 %)	10 (8.3 %)	
Topiramato	2 (2.9 %)	2 (4 %)	4 (3.3 %)	
Toxina	2 (2.9 %)	0 (0 %)	2 (1.7 %)	
Imipramina	2 (2.9 %)	0 (0 %)	2 (1.7 %)	
Diazepam	1 (1.4 %)	0 (0 %)	1 (0.8 %)	0.121
Tratamiento final				
Topiramato	17 (24.3 %)	16 (32 %)	33 (27.5 %)	
Toxina	14 (20 %)	6 (12 %)	20 (16.7 %)	
Amitriptilina	11 (15.7 %)	8 (16 %)	19 (15.8 %)	
Propranolol	11 (15.7 %)	7 (14 %)	18 (15 %)	
Analgésico	9 (11.2 %)	7 (14 %)	16 (13.3 %)	
Imipramina	6 (8.6 %)	2 (4 %)	8 (6.7 %)	
Triptano	0 (0 %)	4 (8 %)	4 (3.3 %)	
Pregabalina	2 (2.9 %)	0 (0 %)	2 (1.7 %)	0.171

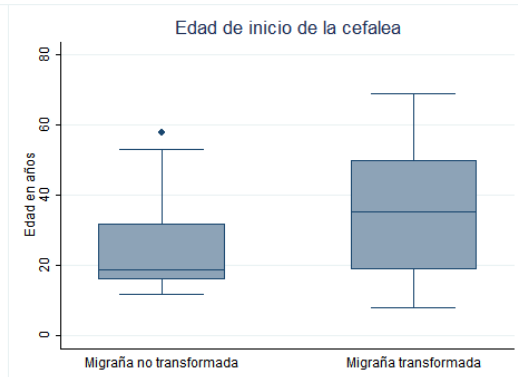
Los datos se muestran como número (%) o promedio ± desviación estándar

Valor de p mediante prueba X² o t de Student. *p<0.05

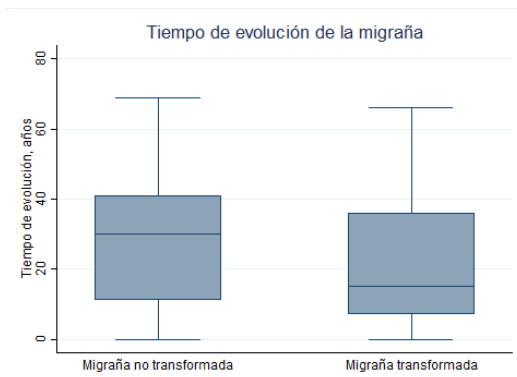
A)



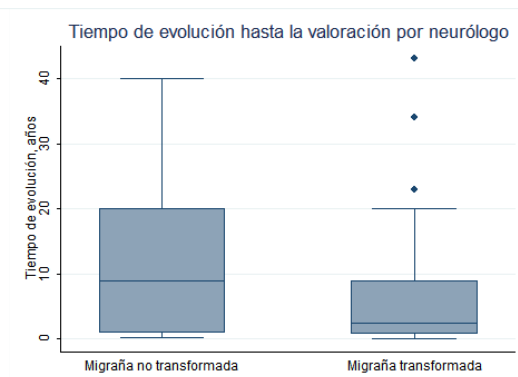
B)



C)



D)



Gráfica 8. Distribución de variables de acuerdo con la presencia de migraña transformada. A) Edad, B) Edad de inicio de la cefalea, C) Tiempo de evolución, D) Tiempo de evolución hasta la valoración por neurólogo.

Discusión:

En el análisis estadístico observamos que la incidencia de migraña inicia en promedio después de los 30 años, un poco mayor a lo observado por Mathew y cols. En su estudio clásico (15), con afección muy predominante en el sexo femenino (84%), lo cual si bien va en relación a la predominancia de migraña en mujeres observada en estudios previos (3), fue aún más pronunciada la desproporción en nuestro estudio. Así mismo, observamos que el 58.3% de los pacientes con migraña tienen entre 20 y 60 años, y al ser éstos los años de mayor productividad laboral condiciona una tasa elevada de incapacidad con ausencias laborales y consecuente disminución de la productividad. Esto también fue consistente con hallazgos en estudios previos (3).

El 73.3% de los pacientes recibieron como tratamiento inicial analgésicos, es decir, la gran mayoría no utilizó de manera inicial un profiláctico a pesar de que la evidencia en estudios previos demuestra que esos pacientes normalmente tenían más días de cefalea al mes (9).

Encontramos una frecuencia de transformación del 58.3%, es decir, solo el 41.7% de los pacientes con migraña son catalogados y manejados actualmente como tal. De los pacientes con transformación, los diagnósticos actuales más comunes fueron cefalea por abuso de analgésicos (25%), cefalea tensional (20%), y cefalea crónica diaria (11.7%). De ellos, el 90% cambiaron de tratamiento. Actualmente el 83.4% de ellos utilizan profilaxis y el resto tratamiento abortivo. Sin embargo, es sumamente llamativo que ninguno de ellos utilizó triptanos de manera inicial y que solo el 3.3% lo hagan actualmente, todos ellos en el grupo de pacientes sin migraña transformada, mientras que los pacientes con transformación se encuentran sin uso de este abortivo de primera elección, lo cual probablemente se deba a la falta de adecuada identificación de estos pacientes como migraña.

Al comparar a los pacientes migrañosos con y sin transformación, se observaron diferencias estadísticamente significativas en dos rubros:

- Edad de inicio de la cefalea, siendo mayores los pacientes que eventualmente tuvieron transformación.
- De manera llamativa, los pacientes con transformación tardaron la mitad del tiempo en ser valorados por un neurólogo que los pacientes sin ella, esto probablemente debido a que, como se ha mencionado en literatura previa (9), los factores con la evidencia más fuerte de asociación a riesgo de transformación son los días de cefalea al mes, la depresión concomitante, el abuso de analgésicos y baja respuesta a medicamentos abortivos, siendo todas estas causas comunes de referencia en nuestro centro a valoración por Neurología. Así mismo, en la literatura se describe que pacientes con abuso de analgésicos tienen peor respuesta a tratamiento profiláctico y abortivo comparado con pacientes sin abuso de la misma.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas con relación al sexo, edad, tiempo de evolución, ni tratamientos iniciales ni finales. Así mismo, no pudimos establecer la edad de transformación de la migraña.

Conclusiones

De acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio la frecuencia de migraña transformada es muy elevada, siendo actualmente más de la mitad de los casos de pacientes con diagnóstico inicial de migraña, una proporción que no observamos en ningún otro estudio realizado previamente. Si bien esto puede atribuirse en parte a un sesgo por ser centro de referencia, el hecho de que más de la mitad de los pacientes con migraña no sean tratados como tal es significativo. Así mismo es muy significativo que ninguno de ellos, independiente de si hubo o no transformación, no recibieran de manera inicial triptanos, el tratamiento abortivo de primera elección, aún cuando la cefalea inicial tenía características migrañosas; también es llamativo que ningún paciente con migraña transformada los reciba, lo cual muy probablemente se deba a la incapacidad de reconocer la migraña transformada como tal.

Así mismo, el hecho de que los pacientes con migraña transformada persistan con mal manejo del dolor y con incapacidad es sugestivo de que hay rezago en su atención a pesar de que ésta se lleve a cabo en la mitad de tiempo que los pacientes con migraña sin transformación, lo cual debe alertar en la necesidad de desarrollar métodos para la detección más temprana de esta entidad y su referencia para un tratamiento especializado oportuno.

En conclusión, nuestro estudio trae a la luz un importante problema no abordado previamente en nuestro centro ni en nuestro país sobre la correcta identificación, y por ende manejo, de pacientes con una entidad crónica incapacitante que además se encuentran en sus años de mayor productividad laboral, lo que trae una disminución significativa de la productividad y un impacto económico considerable. Con nuestros datos es evidente que esta falta de identificación conlleva a un tratamiento incorrecto, que además de perpetuar el problema lo enmascara más en un ciclo continuo, y retrasa la adecuada atención de estos pacientes y hace que al recibirla, ésta no sea tan eficaz y haya mayor desapego. Todo esto debe orientar a una necesidad urgente de abordar este problema apoyando y entrenando a médicos de primer, segundo y tercer nivel para la correcta identificación y tratamiento de estos enfermos.

Referencias bibliográficas.

1. <https://www.gob.mx/salud/prensa/040-padece-migrana-14-por-ciento-de-la-poblacion>
2. Organización Mundial de la Salud / Informe sobre la salud en el Mundo. OMS; 2003 (pag. 172, 173, 178, 179)
3. Sieger S, A F, Díaz-Silva GA, Ardila M, Saavedra-Chacón MF. Migraine: a condition unrecognized impact on populations. Acta Neurológica Colombiana. 2012
4. Gómez OM, Serna VL. Cefalea: Más que un simple dolor. Revista Mexicana de Neurociencia. 2015; 16(6): 41-53
5. Comité de Clasificación de la Cefalea de la International Headache Society / III Clasificación Internacional de las Cefaleas. International Headache Society, 2018
6. Ninan TM. Transformed migraine. Cephalalgia 1993;13(suppl 12) :78-83.
7. ME Bigal, AM Rapoport, FD Sheftell, SJ Tepper, RB Lipton. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre – clinical characteristics and treatment outcomes. Cephalalgia. 2004, 24, 483–490
8. Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: Conceptualizing migraine transformation. Neurology. 2008;71:848-855
9. Dawn CB, Jacob DG, BA; Khosrow B, Richard BL. Migraine Progression: A Systematic Review. Headache 2018;0:2-33
10. Classification and diagnostic criteria for headache disorder, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988;8(suppl 7):I-96
11. Ziegler DK, Hassanein RS, Couch JR. Headache síndrome suggested by statistical analysis of headache symptoms. Cephalalgia 1982;2:125 -34
12. Waters WE. Epidemiological enigma of migraine. Int J Epidemiol 19 73;2: 189- 94

13. Kaganov JA, Bakal DA, Dunn BE. The differential contribution of muscle contraction and migraine symptoms to the problem of headache in general population. *Headache* 1981;21:157-63
14. Raskin NH, Appenzeller O. Headache. In: Major problems in internal medicine. Philadelphia: WB Saunders, 1980;19
15. Mathew NT, Reuveni U, Perez F. Transformed or evolutive migraine. *Headache* 1987;27:102-6
16. Rapoport AM, Weeks RE, Sheftell FD, Baskin SM, Verdi J. Analgesic rebound headache: theoretical and practical implications. *Cephalalgia* 1985;5(suppl 3):448-9
17. Anderson PG. Ergotamine headache. *Headache* 1975;15: 118-21
18. Mathew NT, Kurman R, Perez F. Drug-induced refractory headache: clinical features and management. *Headache* 1990; 30:634 -8
19. Rapoport AM, Weeks RE, Sheftell FD, Verdi J. The "analgesic washout period": a critical variable in the evaluation of headache treatment efficacy. *Neurology* 1986;36(suppl 2) :100 - 1.
20. Dichgans J, Diener HO, Gerber WD, et al. Analgetikainduzierter Dauerkopfschmerz. *Dtsch Med Wochenschr* 1984;109:369- 73
21. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: Field trial of revised IHS criteria. *Neurology*. 1996;47:871-875
22. Manzoni GC, Granella F, Sandrini G, Cavallini A, Zanferrari C, Nappi G. Classification of chronic daily headache by International Headache Society criteria: Limits and new proposals. *Cephalalgia*. 1995;15:37-43.
23. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2004; 24:1-160.
24. Manack A, Turkel C, Silberstein S, The Evolution of Chronic Migraine: Classification and Nomenclature. *Headache* 2009;49:1206-1213

25. Bigal M, Rapoport A, Sheftell F,Tepper S, Lipton R. The International Classification of Headache Disorders revised criteria for chronic migraine-field testing in a headache specialty clinic. *Cephalalgia*. 2007;27:230-234