

Dolor de cabeza: epidemiología e impacto

Headache: Epidemiology and Burden

Gustavo Pradilla, Joe Fernando Muñoz Cerón

RESUMEN

Aunque la cefalea más común es la tipo tensión, es la migraña la que más motiva la consulta médica. Casi la mitad de los adultos del mundo entre los 18 a los 65 años de edad han tenido una o más cefaleas. De ellos, el 10% tienen migraña y entre el 1.7 al 4% de padecen de cefalea 15 o más días cada mes. La migraña es responsable del 1.3% de todos los años de vida perdidos por discapacidad mundial. Los estudios neuroepidemiológicos colombianos son escasos pero muestran cifras de prevalencia similares a las informadas en otros países.

Se ha establecido que la migraña causa 1.650 horas de trabajo perdido el año por cada 1000 habitantes en Colombia.

PALABRAS CLAVE. Epidemiología, Impacto, Migraña, Prevalencia, Incidencia, Cefalea tipo Tensión (DeCS).

(Gustavo Pradilla, Joe Fernando Muñoz Cerón. Dolor de Cabeza: epidemiología e impacto. Acta Neurol Colomb 2013;29:1 (Supl 1:1)3-10).

SUMMARY

Although the most common type of headache in the population is the tension type, migraine is the most frequent at the medical office. Almost half of the world's adults between 18 to 65 years of age have had at least one or more headaches. Of these, 10% have migraine and between 1.7 to 4% of them suffer from headache 15 or more days each month. Migraine account for 1.3% of all life years lost due to disability worldwide. Colombian neuroepidemiological studies are scarce but show similar prevalences to those reported in other countries.

It has been established that migraine causes lost work 1,650 hours per year per 1000 inhabitants in Colombia.

KEY WORDS. Epidemiology, Impact, Migraine, Prevalence, Incidence Tension-type Headache (MeSH).

(Gustavo Pradilla, Joe Fernando Muñoz Cerón. Headache: epidemiology and burden. Acta Neurol Colomb 2013;29:1 (Supl 1:1)3-10).

INTRODUCCIÓN

La cefalea es una aflicción humana extremadamente antigua cuya descripción data de 3.000 años antes de Cristo (1). Es además muy común, como lo demostró un estudio poblacional realizado en los EE.UU que estimó que cerca del 90% de los hombres y el 95% de las mujeres tuvieron cefalea no provocada en el último año (2).

Existen diversas condiciones médicas caracterizadas por ataques recurrentes de dolor de cabeza y síntomas asociados. Estos desórdenes se dividen en 2 grandes categorías. Las cefaleas secundarias tienen una causa subyacente identificable como una infección, un tumor o una enfermedad cerebrovascular. Las cefaleas primarias no tienen una aparente causa subyacente (3). De las

Recibido: 20/07/12. Revisado: 18/10/12. Aceptado: 03/01/13.

Gustavo Pradilla. Profesor Titular Laureado. Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander. Jefe de la Unidad de Neurología del Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia. **Joe Fernando Muñoz Cerón.** Neurólogo, epidemiólogo. Organización Sanitas. Hospital MEDERI. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: gustavop@uis.edu.co

cefaleas primarias la más común en los estudios poblacionales es la cefalea tipo tensión pero la migraña es la más común entre los pacientes que consultan al médico. Las formas más prevalentes de la migrañas, son la migraña con y sin aura, lo mismo que la probable migraña (4, 5). Los esfuerzos para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la migraña deben iniciarse con los datos epidemiológicos que ayudan a describir la carga de la afección, su alcance y su distribución. También estos datos pueden identificar los grupos de más alto riesgo para la migraña incluyendo a quienes requieren ayuda médica y aquellos que progresarán a las forma crónica (6,7).

Hay diversos problemas metodológicos como el hecho de que el patrón de oro para el diagnóstico de la migraña y para otras cefaleas primarias sigue siendo la clínica, que de los diversos criterios diagnósticos propuestos ninguno ha sido aceptado universalmente y que, solo un pequeño porcentaje de los pacientes con cefalea busca ayuda médica, entre otros. De ahí que se prefieran los estudios de poblaciones. Sin embargo, la clasificación y los criterios de la International Headache Society (IHS) cuestionan su validez sugiriendo que algunos identifican más casos de cefalea de tensión que migrañas (8) y que su especificidad es excelente pero su sensibilidad es menor del 50% (9, 10).

INCIDENCIA DE LA MIGRAÑA

Estudiar la incidencia de los desórdenes episódicos plantea retos únicos en los estudios de poblaciones, pero no en la práctica clínica por su frecuencia suficiente (11). El mayor grupo de este tipo de estudios se dirigen a la migraña, otros tipo de cefaleas primarias no cuentan con un soporte suficiente que permita determinar una medida estadística de manera confiable (12).

La incidencia de la migraña se ha investigado en un número limitado de estudios. Para Stewart et al el pico de incidencia de la migraña con aura en las mujeres estuvo entre los 12 – 13 años (14.1 por 1.000 personas por año) y la migraña sin aura entre los 14 -17 años (18.9 por 1.000 personas por año). En los hombres el pico de migraña con aura se determinó a los 5 años (6.6 por 1.000 personas-años), en este mismo grupo el pico para la migraña

sin aura estuvo entre los 10 y los 11 años (10 por 1.000 personas-años). Después de los 20 años fueron poco comunes en los hombres, los casos nuevos de migraña. La conclusión de estos datos es que la migraña comienza más tempranamente en los hombres que en las mujeres y que la migraña con aura comienza más tempranamente que la migraña sin aura en ambos sexos (6).

En otro estudio realizado en adultos jóvenes (21 a 30 años) la incidencia de migraña por 1.000 personas-años fue de 5 en hombres y de 22 en mujeres, confirmando los hallazgos del grupo de Stewart (13).

Finalmente, en una investigación danesa sobre la incidencia de migraña en individuos de 25 a 64 años se determinó una incidencia de 8 por 1.000 (15 por 1.000 en mujeres y 3 por 1.000 en hombres). La prevalencia tuvo su pico en mujeres entre los 20 a 40 años (20 por 1.000) (14).

PREVALENCIA DE LA MIGRAÑA Y DE LA CEFALEA TIPO TENSIÓN

Las estimaciones de la prevalencia de la migraña han tenido una amplia variación, debido a las diferencias en la metodología (6,15). Un metaanálisis de 24 estudios mostró que la definición de los casos, lo mismo que la distribución por edad y sexo explicaron aproximadamente el 70% de la variación en la prevalencia de la migraña entre los estudios (16). En un segundo metaanálisis, restringido a los estudios que emplearon los criterios de la IHS, la edad y la geografía fueron los responsables en gran parte de la variación en la prevalencia (6).

Antes de la pubertad la prevalencia de la migraña es mayor en los niños que en las niñas, pero esto se invierte en la adolescencia lo mismo que la incidencia. La prevalencia aumenta desde la infancia hasta la edad adulta temprana y a los 40 años declina registrándose un nuevo incremento hacia los 50 años en ambos géneros (Figura 1) (17).

En general, la prevalencia es mayor entre las edades de 25 a 55, los años de mayor productividad económica. La brecha entre el pico de incidencia en la prevalencia de la adolescencia y la máxima en la vida media indica que la migraña es una enfermedad de larga duración.

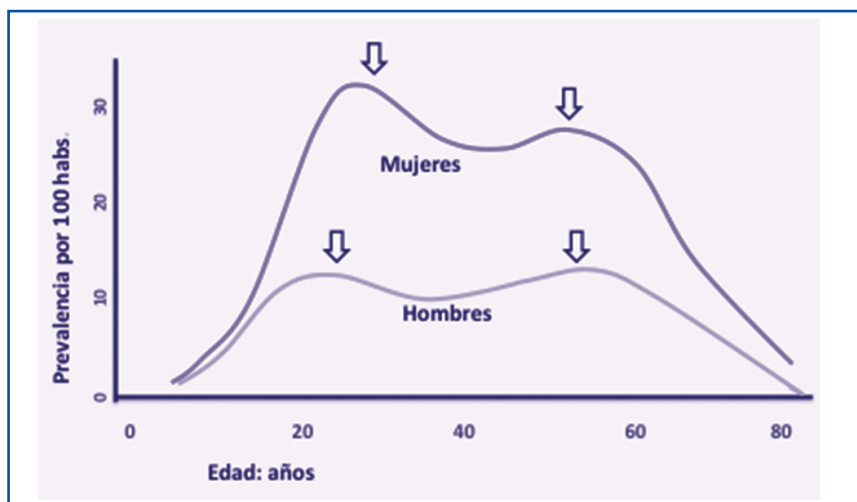


FIGURA 1.

PREVALENCIA DE LA MIGRAÑA AJUSTADA POR EDAD, COMPORTAMIENTO BIMODAL EN AMBOS GÉNEROS. MODIFICADO DE VICTOR TW, HU X, CAMPBELL JC, BUSE DC, LIPTON RB. MIGRAINE PREVALENCE BY AGE AND SEX IN THE UNITED STATES: A LIFE SPAN STUDY. CEPHALALGIA. 2010. 30:1065-1072 (17)

Ha habido controversia sobre si la prevalencia de la migraña es cada vez mayor. Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades en Estados Unidos (CDC), la prevalencia de migraña por autodiagnóstico en los Estados Unidos aumentó 60% entre 1981 y 1989, de 25,8 por 1.000 habitantes a 41 por 1.000 personas (18). Sin embargo, la estabilidad de la prevalencia en los estudios en los Estados Unidos durante la última década no es compatible con la opinión de que la prevalencia está aumentando (19-21).

La interpretación inicial dada se relacionaba con un conocimiento mejor de la enfermedad y la mayor utilización de los sistemas de salud. Sin embargo, en Finlandia se informó en una investigación de dos cohortes independientes de niños de siete años estudiados durante 18 años que la prevalencia había aumentado tres veces tanto para las cefaleas en general como en particular para la migraña desde 1974 hasta 1992. Al parecer no hubo artificios en su metodología y los autores sugirieron que los cambios en el ambiente social pudieran tener algún papel, lo que abriría un futuro campo de estudio (22).

Las cifras sobre la prevalencia de la migraña han variado entre el 1-25% de la población total (12). Las estimaciones de la prevalencia de 1 año varían entre un 3.3 a un 32.6% para las mujeres y un 0.7 a 16.1% para los hombres. En los EE.UU. el *American*

Migraine Study recopiló información en 15.000 hogares representativos de la población norteamericana en 1989(19). El *American Migraine Study II* utilizó una metodología prácticamente idéntica 10 años después (20). En estos dos estudios, la prevalencia de la migraña fue alrededor del 18% en mujeres y del 6% en los hombres.

El primer estudio de prevalencia de cefalea que empleó los criterios diagnósticos de la IHS fue realizado en Dinamarca por Rasmussen et al, quienes encontraron que la prevalencia de por vida fue de 93% en los hombres, de la migraña de 8% y de 69% en el tipo tensión. Entre las mujeres la prevalencia de por vida fue de 99% para cualquier tipo de cefaleas, 25% para la migraña y 88% para la tipo tensión. Las prevalencias anuales fueron de 6% en los hombres y de 15% en las mujeres para la migraña y para la cefalea tipo tensión de 63% en hombres y 86% en mujeres. La prevalencia de punto en un día para cualquier cefalea fue de 11% en hombres y del 22% en mujeres (23).

DISTRIBUCION SOCIOECONÓMICA

Los datos son conflictivos y se han estudiado más en las migrañas. Inicialmente se consideraba que la migraña afectaba más a los individuos de estratos socioeconómicos altos, pero análisis pos-

teriores evidenciaron que aparentemente afectaba por igual a todos los niveles sociales, educativos y económicos (7). Los estudios en niños no han encontrado asociación entre la prevalencia de la migraña y la inteligencia (24,25). De manera similar en adultos las investigaciones no apoyan la relación entre ocupación y prevalencia de la migraña (26). En los *American Migraine Study I* y II, la prevalencia de la migraña se relacionó inversamente con el ingreso económico de cada hogar: la prevalencia disminuía a medida que el ingreso aumentaba (19,20). Esta conclusión se confirmó en otro estudio norteamericano (27). La alta prevalencia de la migraña en los grupos socioeconómicos más bajos puede explicarse por una dieta pobre, pobre cuidado médico y estrés. Alternativamente las personas con migraña pueden tener bajos ingresos porque su enfermedad interfiere con la educación y con su trabajo, dificultando su ascenso social y económico (6). Solo en los EE.UU se ha encontrado una asociación entre la migraña y el estado socioeconómico alto, pero no en Europa y en otros países (28,29). Pudiera deberse a que las personas con mayores ingresos tienen más probabilidades de acceso médico, y que de esta manera tengan mayor representación en los estudios basados en pacientes (6).

DISTRIBUCION GEOGRÁFICA

La prevalencia de la migraña varía con la raza y la geografía. En los EE.UU es más elevada en los americanos de origen caucásicos, intermedia en los afroamericanos y más baja en los de ascendencia asiáticos (30). Un meta análisis de los estudios de prevalencia sugiere que la migraña es más común en Norte y Sur América, seguidos por Europa y más bajos en África y Asia (17). Los datos suponen que las diferencias relacionadas con la raza en el riesgo genético pueden ser factores contribuyentes, pero no se sabe cómo pudieran aplicarse a la población pediátrica (6). La distribución de prevalencias muestra valores cercanos en los países suramericanos excepto Chile, Colombia y Argentina, donde las cifras son menores (31-33) (Figura 2).

IMPACTO Y COSTO ECONÓMICO

La migraña es un problema de salud pública de enorme alcance que tiene un impacto tanto en el

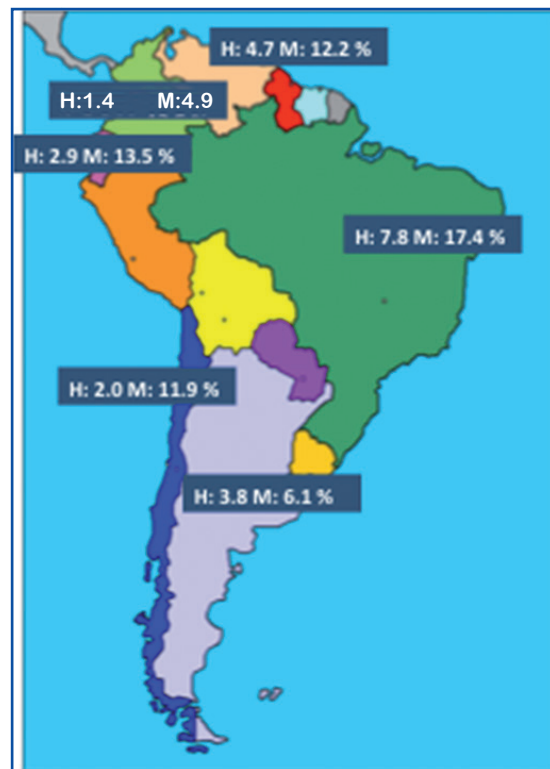


FIGURA 2.

CIFRAS DE PREVALENCIA POR 100 HAB EN SURAMÉRICA. H: HOMBRES, M: MUJERES. PERÚ, BOLIVIA, PARAGUAY Y URUGUAY NO CUENTAN CON DATOS POBLACIONALES. LOS DATOS PARA COLOMBIA SON LOS OBTENIDOS POR PRADILLA Y COLS. ESTUDIO EPINEURO.

individuo como en la sociedad (19). Solo se conoce información sobre el impacto social de las cefaleas en 18% de los países, según la OMS (34). El *American Migraine Study II* estimó que 28 millones de norteamericanos tenían migraña severa (20). Tanto las mujeres como los hombres migrañosos experimentaron 4 ataques severos por mes en 25%, 48% de 1 a 4 por mes y 38% 1 ataque severo al mes (20). Este estudio también encontró que el 92% de las mujeres y el 89% de los hombres con migraña severa tuvieron algún tipo de discapacidad relacionada con la cefalea o requirieron reposo en cama (20). Además de lo anterior, muchos pacientes con migraña viven con temor, sabiendo que en cualquier momento un ataque puede interferir su habilidad laboral, su autocuidado o el de sus familias, además de sus compromisos sociales (6). La evidencia indica que la migraña reduce la calidad de vida relacionada con la salud (35-39). Algunas investigaciones norteamericanas han evaluado los costos directos e indirectos de la migraña (38,39).

Los costos indirectos incluyen los efectos agregados de la migraña sobre la productividad laboral (empleo pagado), en el desempeño en las tareas del hogar y en otras funciones. Hu et al. estimaron que las pérdidas de la productividad por la migraña le costaron a los empleadores norteamericanos \$13 billones de dólares por año (37). El impacto de la migraña es alto en la utilización de los servicios de salud norteamericanos y en el *National Ambulatory Medical Care Survey* realizado entre 1976 - 1977 se encontró que el 4% de todas las visitas a los consultorios médicos (10 millones de visitas anuales) fueron por cefalea (6). La migraña también causa una alta utilización del servicio de emergencias (40,41). Las ventas de los medicamentos libres de prescripción para aliviar el dolor ascendieron a \$3.2 billones de dólares en los EE.UU. De esta cifra la tercera parte correspondió a medicamentos analgésicos para dolor de cabeza. Las ventas netas de los triptanes fueron cerca de \$1 billón de dólares por año en los EE.UU (42). Los datos del estudio de enfermedades cerebrales en Europa muestra al dolor de cabeza como la séptima patología de mayor impacto económico por costos directos e indirectos (datos para uso excesivo de analgésicos, migraña, otros tipos de dolor de cabeza y cefalea tipo tensión) (Figura 3).

EPIDEMIOLOGÍA EN COLOMBIA

Con el Protocolo de Neuroepidemiología de la OMS se realizaron entre 1983 y 1992 siete estudios

pilotos en poblaciones colombianas y el análisis de los 16.032 individuos señaló una prevalencia de 10.6% para la migraña (44). El primer estudio efectuado fue en 1983 e indicó una prevalencia de 15%, de 11.6% para las mujeres y de 3.4% para los hombres con una razón mujer-hombre de 3.5:1 (45). Dos estudios sobre cefalea realizados en una población urbana en 1.001 habitantes y en una población rural de 2.076 con el protocolo modificado de Ziegler et al (46) señaló una prevalencia total de 24.7% en la población urbana con una razón mujer-hombre de 3:1 y de 13.2% en la población rural con una razón mujer-hombre de 2:1. La cefalea más frecuente en la población urbana fue la de tensión (52.7%) seguida de la migraña sin aura (31.4%) y de migraña con aura (20.4%). Por el contrario, en la población rural predominó la migraña con aura (51.3%), en segundo lugar la migraña sin aura (22.5%) y en tercer lugar la de tensión (22.5%). Estos hallazgos posiblemente sean un reflejo del entorno sociocultural de las dos poblaciones estudiadas, sumado a factores genéticos que pueden ser el principal factor de riesgo en ambas comunidades. La más importante investigación poblacional neurológica hecha en nuestro país, ha sido el Estudio Neuroepidemiológico Nacional (EPINEURO) Colombiano realizada en los años 1995 y 1996 en 8910 personas de las cinco principales regiones geográficas. La prevalencia para la migraña fue de 7,1 % en general, 4,9 % para las mujeres y 1.4% para los hombres (47). Analizando los datos de EPINEURO para la región oriental de Colombia

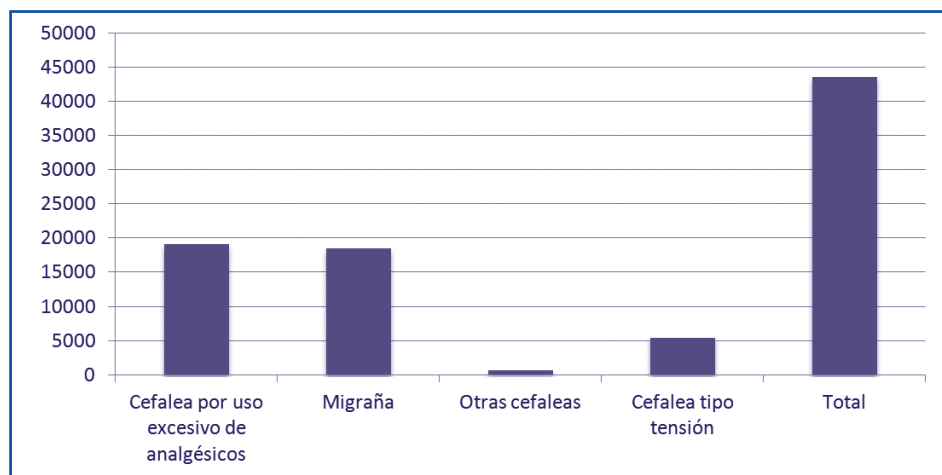


FIGURA 3.

COSTO DOLOR DE CABEZA, ESTUDIO EUROPEO ENFERMEDADES CEREBRALES. VALORES EN MILLONES EUROS

donde se evaluaron 1.454 individuos, la prevalencia para la migraña fue de 19.9% para la población citadina habitante en las capitales de departamento), 21,5% para la población municipal y 19.9% para la población rural, para un total de la población de esta región de 19.9%, con un predominio en el género femenino de 2:1 sobre el masculino (48).

En el año 2011 se estudiaron 1586 habitantes de Piedecuesta, población intermedia de Santander empleando el Protocolo Modificado de Neuroepidemiología de la OMS y se incluyeron los criterios de la IHS. La prevalencia de cefalea no provocada de por vida fue de 62,6%, la prevalencia de punto de la cefalea fue de 14,8%. La migraña tuvo una prevalencia de 19,4% y la prevalencia de migraña con aura fue de 3,47%. Hubo un predominio de mujeres sobre los hombres (2.5:1). La cefalea crónica diaria tuvo una prevalencia de 3,9% predominando en un 87% las migrañas sobre la cefalea tipo tensión crónica. La edad promedio fue de 30 años (49).

En los años 2004 a 2005 se hizo un estudio neuroepidemiológico en la zona centro del departamento de Caldas empleando el Protocolo de Neuroepidemiología Modificado de la OMS y los criterios de la IHS en 787 individuos. La prevalencia de cefalea de por vida fue 7,1%. La prevalencia de migraña fue de 27,8%, 22.2% en las mujeres y una razón mujer-hombre de 4:1. El grupo etéreo fue de 15 a 44 años y los estratos sociales más representados fueron el 3 y el 4 con el 75,2% de los casos. 42.5% de los sujetos con migraña tuvieron aura, la tercera parte de los pacientes (31.9%) tuvieron más de una crisis semanal y el 77% de los pacientes consumía analgésicos. El 33.5% de los casos correspondieron a cefalea tipo tensión episódica. La cefalea crónica diaria estuvo presente en el 9,7% y se asoció al uso excesivo de medicamentos en el 27.6% de los casos. De los subtipos la migraña cónica fue la más frecuente (50).

Un estudio de prevalencia de la migraña en América Latina empleando los criterios de la IHS, incluyó dos ciudades colombianas, Bogotá y Cali, con 468 casos y una prevalencia de 13.8% en mujeres y de 4.8% en hombres (31).

La prevalencia en el servicio de urgencias fue estudiada en una Clínica de Bucaramanga y fue del 9,45% que es similar a lo informado en la literatura (51).

En un estudio de prevalencia y factores asociados para la cefalea crónica diaria y episódica en 1.505 adultos de Bucaramanga se encontró un 8.4% para la cefalea crónica diaria con una razón de 2.3: de mujeres sobre hombres y de 59% de cefalea episódica con por lo menos un episodio en la vida, con predominio en mujeres (1.5:1) y 13.7% de prevalencia en mujeres para la migraña (52). Volcy analizó el impacto social y económico en el sistema de salud de la migraña y otras cefaleas primarias, estableciendo que la migraña causa 1.650 horas de trabajo perdido el año por cada 1.000 habitantes en Colombia (53).

REFERENCIAS

1. LIPTON RB, SILBERSTEIN SD, STEWART WF. An update on the Epidemiology of Migraine. *Headache* 1994; 34: 319-328.
2. LINET MS, STEWART WT, CELENTANO DD, ZIEGLER S, SPRECHER M. An epidemiologic study of headache among adolescent and young adults. *JAMA* 1989; 261: 2211-2216.
3. LIPTON RB, BIGAL ME, STEINER TJ, SILBERSTEIN SD, OLESEN J. The classification of the headaches. *Neurology*. 2004;63:427–435.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pains. Second Edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (suppl 1):1-160.
5. RASMUSSEN BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995;15:45-68.
6. LIPTON RB, BIGAL ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med* 2005; 118: 3S-10S
7. LIPTON RB, STEWART WF. Epidemiology of Migraine and Other Primary Headache Disorders. In Gorelick PB and Alter M. eds *Handbook of Neuroepidemiology* New York: Marcel Dekker. Inc., 1994: 357-379.
8. PEREIRA MONTEIRO JM, MATOS E, CALHEIROS JM. Headaches in medical school students. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 103-107.
9. MICHEL P, DARTIGUES JF, TISON S, AURIA-COMBE S, VIVAVRES C, SALOMÓN R. Grim. Validity of the International Headache Society Criteria for Migraine. *Neuroepidemiology* 1993; 12: 51-57.
10. PRADILLA G, TAKEUCHI Y, SANÍN LC. Epidemiología y clasificación del dolor de cabeza. En Sanín Posada LC y Takeuchi Tan Y. eds *Cefalea y Dolor Cráneo Facial* Santa Fé de Bogotá: McGraw Hill Interamericana S.A. 2000: 10-19.
11. PRADILLA G. Epidemiología de la cefalea. *Acta Neurol Colomb* 1997; 13: 50-51.

12. SILBERSTEIN SD, LIPTON RB. Headache Epidemiology: Emphasis on Migraine. *Neurologic Clinics* 1996; 421-434.
13. BRESLAU N, DAVIS GC, SCHULTZ LR, PETERSON EL. Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study. *Headache*. 1994;34:387-393.
14. LYNGBERG A, JENSEN R, RASMUSSEN BK, JORGENSEN T. Incidence of migraine in a Danish population-based follow-up study [abstract]. *Cephalalgia*. 2003;23:596.
15. LIPTON RB, BIGAL ME, SCHER AI, STEWART WF. The global burden of migraine. *Journal of Headache Pain*. 2003;4:S3-S11.
16. STEWART WF, SIMON D, SHECHTER A, LIPTON RB. Population variation in migraine prevalence: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:269-280.
17. VICTOR TW, HU X, CAMPELL JC, BUSE DC, LIPTON RB. Migraine prevalence by age and sex in the united states: A life span study. *Cephalalgia* 2010. 30:1065-1072
18. Prevalence of chronic migraine headaches—United States, 1980–1989. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1991;40:331, 337–338.
19. STEWART WF, LIPTON RB, CELENTANO DD, REED ML. Prevalence of migraine headache in the United States. *JAMA*. 1992;267:64–69.
20. LIPTON RB, STEWART WF, DIAMOND S, DIAMOND ML, REED M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41:646–657
21. LIPTON RB, STEWART WF, SIMON D. Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study. *Headache*. 1998;38:87–96.
22. SILLANPAA M, ANTTILA P. Increasing prevalence of headache in 7-year-old schoolchildren. *Headache* 1996; 36: 466-470.
23. RASMUSSEN BK, JENSEN R, OLESEN J. A population-based analysis of the diagnostic criteria of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1991; 11: 129-134.
24. BILLE B. Migraine in school children. *Acta Paediatr Scand*. 1962; 51(suppl 136):1–151.
25. BILLE B. Migraine in children: prevalence, clinical features, and a 30-year follow-up. In: Ferrari MD, Lataste X, eds. Migraine and Other Headaches. NJ: Parthenon, 1989:14–42.
26. WATERS WE. Migraine: intelligence, social class, and familial prevalence. *BMJ*. 1971;2:77–81.
27. STANG PE, STERNFELD B, SIDNEY S. Migraine headache in a prepaid health plan: ascertainment, demographics, physiological and behavioral factors. *Headache*. 1996;36:69–76.
28. LAUNER LJ, TERWINDT GM, FERRARI MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM Study. *Neurology*. 1999;53:537–542.
29. STEINER TJ, SCHER AI, STEWART WF, KOLODNER K, LIBERMAN J, LIPTON RB. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia*. 2003;23:519–52.
30. STEWART WF, LIPTON RB, LIBERMAN J. Variation in migraine prevalence by race. *Neurology*. 1996;47:52–59.
31. MORILLO LE, ALARCÓN F, ARANAGA N, AULET S, CHAPMAN E, ET AL. Prevalence of Migraine in Latin America. *Headache* 2005; 45:106-117.
32. LAVADOS PM, TENHAMM E. Epidemiology of migraine headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia*. 1997, 17: 770-7
33. STEWART WF, SIMON D, SCHECHTER A, ET AL. Population variation in migraine prevalence: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1995;48(2):269–80
34. WHO. Atlas of Headache Disorders and Resources in the World 2011. World Health Organization, Geneva.
35. DAHLÖF C, BOUCHARD J, CORTELLI P, ET AL. A multinational investigation of the impact of subcutaneous sumatriptan. II. Health-related quality of life. *Pharmacoeconomics*. 1997;11(suppl 1):24–34.
36. SANTANELLO NC, POLIS AB, HARTMAIER SL, KRAMER MS, BLOCK GA, SILBERSTEIN SD. Improvement in migraine-specific quality of life in a clinical trial of rizatriptan. *Cephalalgia*. 1997;17:867–872.
37. 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.
38. LIPTON RB, BIGAL ME, SCHER AI, STEWART WF. The global burden of migraine *J Headache Pain* 2003; 4: S3-S11
39. OSTERHAUS JT, GUTTERMAN DL, PLACHETKA JR. Healthcare resource and lost labor costs of migraine headache in the US. *Pharmacoeconomics*. 1992;2:67–76.
40. CELENTANO DD, STEWART WF, LIPTON RB, REED ML. Medication use and disability among migraineurs: a national probability sample. *Headache*. 1992;32:223–228.
41. BIGAL ME, BORDINI CA, SPECIALI JG. Headache in an emergency room. *São Paulo Med J*. 2000;118:58–62
42. LIPTON RB, STEWART WF, SCHER AI. Epidemiology and economic impact of migraine. *Curr Med Res Opin*. 2001;17(suppl 1):4S–12S.
43. OLESSEN J, GUSTAVSSON A, SVENSSON M, WITTCHEN H-U E AND JOHANSSON B ON BEHALF OF THE CDBE2010 STUDY GROUP* AND THE EUROPEAN BRAIN COUNCIL. The

economic cost of brain disorders in Europe. *European Journal of Neurology* 2012, 19: 155-162

44. PRADILLA G, PARDO CA, DAZA JS, ZÚÑIGA A. Neuroepidemiología en Colombia. Estudios en 16.032 individuos. *Acta Neurol Colomb* 1995; 11: 129-133.

45. PRADILLA G, LEÓN FE. Migraine prevalence. *Neurology* 1995; 45: 1030.

46. GARCÍA-PEDROZA F, CHANDRA V, ZIEGLER DK, SCHOENBERG B. Prevalence survey of Headache in rural Mexican village. *Neuroepidemiology* 1991; 10: 86-92.

47. PRADILLA G, LEÓN-SARMIENTO FE, VESGA B Y GRUPO GENECO. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Rev Panam Salud Publica* 2003; 14: 104- 111.

48. PRADILLA G, VESGA BE, LEÓN-SARMIENTO FE, BAUTISTA LE, NÚÑEZ LC, VESGA E, GAMBOA NR Y GRUPO GENECO. Neuroepidemiología en el oriente colombiano. *Rev Neurol* 2002; 34:1035-1043.

49. PRADILLA G, VESGA BE, DÍAZ LA, PINTO NX, SANABRIA CL, BALDOVINO BP, NÚÑEZ LC, LÓPEZ-JARAMILLO P. Estudio neuroepidemiológico en la comunidad urbana de Piedecuesta Santander. *Acta Med Colomb* 2002;27:407-420.

50. DÍAZ-CABEZAS R, RUANO-RESTREPO MI, CHACÓN-CARDONA JA Y VERA-GONZÁLEZ A. Perfil neuroepidemiológico en la zona centro del departamento de Caldas (Colombia), años 2004-2005. *Rev Neurol* 2006; 43: 646-652.

51. RUEDA-SÁNCHEZ M, MANTILLA-MCCORMICK FJ, SOLANO MN, ORTIZ CJ. Prevalencia de cefaleas en un servicio de urgencias en Colombia. *Rev Neurol* 2005;40:209-213.

52. RUEDA-SÁNCHEZ M, DÍAZ-MARTÍNEZ LA. Prevalence and associated factors for episodic and chronic daily headache in the Colombian population. *Cephalalgia* 2008;28:215-225.

53. VOLCY-GÓMEZ M. Impacto social, económico y en el sistema de salud de la migraña y otras cefaleas primarias. *Rev Neurol* 2006; 43: 228-235.