El paciente con migraña: perspectiva desde la afectación individual a la repercusión social

Domínguez Salgado M[1], Santiago Gómez R[2]

[1] Servicio de Neurología. Hospital Puerta de Hierro (Madrid)
[2] Atención Primaria. Área IV. Madrid

RESUMEN

La migraña es una patología que comporta una importante repercusión en la calidad de vida del paciente, ya que además del dolor se produce una situación de imprevisibilidad de la duración y gravedad de los ataques. Su manejo puede ser difícil en Atención Primaria, donde a veces no es reconocida, en ocasiones infradiagnosticada y muchas veces no recibe los tratamientos adecuados.

La valoración no debe limitarse al grado de dolor, sino que se deben incluir dentro de las estrategias diagnósticas otros factores que influyen en la calidad de vida. Para valorar el grado de discapacidad deben incluirse, junto con la valoración de la frecuencia e intensidad de las crisis, la inquietud del paciente ante lo imprevisible de las mismas y las alteraciones de humor reactivas, con el fin de valorar el impacto que ocasiona en el paciente y en la sociedad.

Han sido desarrolladas varias escalas, aunque pocas han sido validadas en castellano. Con ellas se ha brindado la posibilidad de una comunicación estrecha entre el paciente y el médico; son instrumentos válidos para determinar la gravedad de la migraña y poder realizar un seguimiento evolutivo de la eficacia del tratamiento.

Los importantes costes que supone al sistema sanitario obligan al desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas eficaces y eficientes. Los triptanes han demostrado un perfil farmacoecómico adecuado, ya que su potencia terapéutica ahorra costes laborales y aminora la repercusión social de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA MIGRAÑA: DE LA AFECTACIÓN INDIVIDUAL A LA REPERCUSIÓN SOCIAL Y SANITARIA

La definición de "calidad de vida" es demasiado amplia y subjetiva. Incluye la evaluación de todas las áreas en las que una persona se desenvuelve, así como el impacto cualitativo y cuantitativo de las diferentes patologías en cada uno de los afectados. Se abarca desde el tipo de enfermedad y la posible limitación física asociada, hasta los efectos (beneficiosos y adversos) de los tratamientos recibidos y sus costes, sin olvidar diversas condiciones subyacentes que se combinan, como la experiencia vital previa. Todos estos factores modifican el pronóstico de la enfermedad.

Además, dicha calidad de vida cambia permanentemente con el tiempo, no solamente por las propias condiciones del paciente, sino debido a que las situaciones familiares y sociales se alteran constantemente[2,13].

La migraña es un trastorno neurológico crónico que produce ataques episódicos caracterizados por dolor de cabeza y diversos síntomas asociados y, con mucha frecuencia, discapacidad temporal[3]. Se calcula que el 25% de los pacientes experimentan 4 o más crisis mensuales, el 35% 1 a 3 crisis por mes y el 40% 1 o menos ataques al mes. Un 85% de los pacientes tiene alguna incapacidad relacionada con su migraña[4]. Esta enfermedad puede considerarse en nuestros días uno de los principales problemas de salud. En primer lugar, por su alta prevalencia, y, en

segundo, por su repercusión, tanto para el paciente, como para la familia y la sociedad[5].

Padecer migraña no implica exclusivamente padecer episodios de dolor de cabeza. Es una patología con mecanismos fisiopatológicos mucho más amplios[6] y con una importante comorbilidad asociada que repercute negativamente en su propia evolución y en la calidad de vida del paciente, no sólo por el hecho de constituir un factor de riesgo vascular, sino por su asociación, entre otras, a:

- Diversos tipos de cefalea[8]
- Depresión recurrente[9,10]
- Hipertensión arterial: ésta es más prevalente que en la población general[11], especialmente entre los resistentes al tratamiento antimigrañoso, quienes a su vez son más resistentes a los tratamientos antihipertensivos habituales; un pobre control de la tensión arterial puede exacerbar la frecuencia y gravedad de la migraña y el buen control de las cifras tensionales también resulta igualmente beneficioso en el control de la cefalea[12,13].

Los estudios epidemiológicos indican una prevalencia de migraña cercana al 13% del total de la población de Estados Unidos (17-18% en mujeres y el 6-7% en hombres)[14-17].

En Europa la prevalencia se estima, según los países, en torno a un 12,1 y 17% de la población, margen similar al que se encuentra en la población española[18,19]. Sin embargo, no se debe olvidar que es muy difícil conocer la cifra exacta de enfermos, ya que existe un elevado porcentaje de población "oculta" que no acude nunca a consulta[20-22]. En España, los servicios de Atención Primaria estiman que cerca del 30% de las personas que la sufren no son nunca atendidas en el sistema de salud[23,25].

Su prevalencia es mayor en mujeres que en hombres, así como en las razas caucásicas. El perfil sociodemográfico en la población española se corresponde con una mujer menor de 45 años, ya que siete de cada diez pacientes que consultan son mujeres y aproximadamente el 80% de los pacientes diagnosticados tienen menos de 55 años[25].

La cefalea no sólo es más frecuente en las mujeres, sino que éstas manifiestan una menor calidad de vida que los hombres, situación que es independiente de la frecuencia o la intensidad de la cefalea. Además, las mujeres perciben con mayor intensidad el impacto de la migraña, lo que se explica por el potencial efecto de las hormonas femeninas en las vías de transmisión del dolor[26].

Por otra parte, las medidas evolutivas tradicionales, como la morbilidad y la mortalidad, no son adecuadas para evaluar el impacto de enfermedades crónicas como ésta. No se asocia con mortalidad o consecuencias físicas, pero produce una gran afectación a los pacientes debido a su naturaleza recurrente[27]. Aunque la cefalea es generalmente episódica, muchos migrañosos no solamente están limitados por la imposibilidad de realizar sus actividades habituales durante el periodo de las crisis, sino que con frecuencia el miedo anticipatorio a futuros ataques condiciona su funcionamiento como persona, especialmente en los casos en que no reciben un tratamiento específico y eficaz. Por ello, el registro aislado del número de días con cefalea no es un criterio adecuado para estimar el impacto de la migraña en la calidad de vida del paciente[28].

A este respecto, uno de los graves problemas que se viene observando reiteradamente es el hecho de que los pacientes con migraña no reciben un diagnóstico, tratamiento y/o un programa de educación sanitario adecuado[29-31]. Encuestas realizadas a neurólogos, médicos de familia y pacientes han puesto de relieve la escasa importancia que siguen concediendo estos profesionales sanitarios a la migraña, al considerarla una patología banal y de poca gravedad. Ésta es una de las causas por las que una parte importante de los enfermos no realiza consulta médica alguna, a pesar de que la mayoría sufre dolores de cabeza de grado moderado a grave.

Una consecuencia directa es que la práctica más extendida entre los pacientes es la automedicación, con la posible secuela de cefaleas por abuso de analgésicos[22]. Incluso entre los que acuden a un facultati-

vo, no es corriente el tratamiento con fármacos específicos como triptanes, y ello a pesar de que se ha demostrado que la combinación de programas educativos sanitarios[32] y la terapia con triptanes reduce significativamente las consecuencias clínicas producidas por una crisis de migraña y las pérdidas de productividad asociadas, en comparación con los tratamientos con una terapia tradicional que tiene su base en la combinación en diverso grado de analgésicos, AINES, ergóticos y/o antieméticos[33-38].

Es bastante lógico pensar que el impacto, tanto sanitario como socioeconómico, de esta enfermedad aumentará en los años venideros, debido, por una parte, a la cada vez mayor incorporación de la mujer al mercado laboral[39], lo que supondrá, de no tomarse medidas oportunas, un aumento seguro de las pérdidas de productividad debidas a la enfermedad; por otra parte, se ha observado que su prevalencia es mayor en individuos con nivel educativo medio y alto[4,32], lo que puede estar en relación con una mayor demanda por este colectivo de una prestación sanitaria oportuna y efectiva.

MIGRAÑA, CALIDAD DE VIDA Y SU DETERMINACIÓN

En términos generales la calidad de vida entre los pacientes con migraña es peor a mayores edades, especialmente en el grupo entre 45 y 54 años, con una caída importante a partir de los 65 años[4]. Se ha observado una mayor repercusión en las actividades familiares y sociales a medida que avanzaba la edad.

Pero estos hechos no tienen relación con un aumento significativo de la frecuencia o la intensidad de las crisis; es decir, que a medida que avanza la edad los pacientes migrañosos dejan de cumplir con mayor facilidad planes de la vida sociofamiliar[40].

Desde la definición de salud de la OMS[41], las preguntas relativas a la calidad de vida se han incorporado de forma progresiva tanto en la práctica clínica como en la investigación. También estas medidas se han venido utilizando de forma amplia en investigaciones clínicas sobre un grupo de enfermedades crónicas, que incluye las cefaleas. Estos instrumentos de medición consideran, en general, a la "calidad de vida" como el efecto neto de una enfermedad y su terapéutica sobre la percepción del paciente ante la posibilidad de tener una vida útil y realizada[42]. La cuantificación del impacto producido por la migraña sobre la calidad de vida es importante por varias razones[43,44]:

- Puede utilizarse para evaluar aspectos de la carga de la enfermedad en individuos con cefalea.
- Puede utilizarse como una medida evolutiva en ensayos clínicos y en la práctica clínica.
- Puede servir para identificar tratamientos que optimicen la evolución.

Los instrumentos de calidad de vida miden aspectos globales del estado de salud de los individuos en un determinado periodo; incluyen el tiempo con la enfermedad y sin ésta[45]. Estos instrumentos pueden ser genéricos o específicos de una determinada enfermedad[45-50].

Los genéricos, como el HRQol (*Health-Related Quality of Life*) ***(Tabla 1)***[51] y el SF-36[52] (validados en castellano), son útiles para un amplio grupo de enfermedades y especialmente para comparar la repercusión producida entre unas y otras. En cambio, los cuestionarios específicos se enfocan a la repercusión de una determinada enfermedad; por ello, son más sensibles al cambio y más relevantes para ensayos clínicos con tratamientos a largo plazo.

La mayoría de los estudios sobre la calidad de vida en la migraña se han centrado en comparar grupos de migrañosos con la población general[1,53], o bien entre pacientes con diferentes tipos de cefalea[1,8]; emplean, sobre todo, instrumentos genéricos[1,46,55].

Por otra parte, los instrumentos específicos de calidad de vida tratan no sólo de valorar la afectación en las actividades de vida diaria de los pacientes migrañosos, sino de agrupar a los pacientes en diferentes grados de discapacidad según la puntuación obteni-

Tabla 1. ESCALA MIDAS
(EVALUACION DE LA DISCAPACIDAD DEBIDA A LA MIGRANA)

	núm. días
1. ¿Cuántos días durante los últimos 3 meses faltó al trabajo o a la escuela a causa de sus dolores de cabeza?	
2. En los últimos 3 meses ¿cuántos días se redujo a la mitad o menos su productividad en el trabajo o en la escuela a causa de sus dolores de cabeza? (No incluya los días que contó en la pregunta 1, en los que faltó al trabajo o la escuela)	
3. En los últimos 3 meses ¿cuántos días no realizó las tareas domésticas a causa de sus dolores de cabeza?	
4. En los últimos 3 meses ¿cuántos días se redujo a más de la mitad su productividad en las tareas domésticas a causa de sus dolores de cabeza? (No incluya los días que contó en la pregunta 3, en los que no realizó las tareas domésticos).	
5. En los últimos 3 meses ¿cuántos días no participó en actividades familiares, sociales o de ocio a causa de sus dolores de cabeza?	
SU CALIFICACIÓN TOTAL	
A. En los últimos 3 meses ¿cuántos días tuvo dolor de cabeza? (Si un dolor de cabeza duró más de un día cuente cada día)	
B. En una escala de 0-10, ¿cómo de intensos fueron en promedio esos dolores de cabeza? (0 = ningún dolor y 10 = el dolor más intenso concebible).	

Nivel MIDAS	Definición	Nota MIDAS
I	Discapacidad mínima o muy infrecuente	0-5
II	Discapacidad leve o infrecuente	6-10
II	Discapacidad moderada	11-20
IV	Discapacidad grave	21+

En las instrucciones se indica que este cuestionario sea utilizado para determinar el nivel de dolor y discapacidad causado por los dolores de cabeza en el paciente y para ayudar al médico encontrar el mejor tratamiento. Las preguntas 1 a 5 se utilizan para calcular la nota MIDAS y las preguntas A y B miden la frecuencia de la migraña y la gravedad de los dolores de cabeza. Estas preguntas no se cuentan en la nota MIDAS, pero proporcionan información adicional que puede resultar útil al médico en la toma de decisiones acerca del tratamiento.

Se contestan las preguntas acerca de TODOS los dolores de cabeza que haya tenido durante los últimos 3 meses. Se escribe 0 si no se realizó la actividad en los últimos 3 meses. Se suman los 5 recuadros para calcular su puntuación MIDAS. Si sus resultados de MIDAS son superiores o iguales a 6, está indicado la consulta de un especialista.

da. Dentro de éstos destaca el cuestionario MIDAS (*Migraine Disability Assessment*)[56-60] (validado en castellano y expuesto en la ***tabla 1***), el índice CPI (*Chronic Pain Index*)[61](a mitad de camino entre los índices genéricos y específicos), el HlmQ (*Headache Impact Questionnaire*)[62-64] y el HANA (*HeadAche Needs Assessment survey*)[65] (éstos últimos no validados en castellano).

Hay que destacar que muchos de los estudios de calidad de vida se han basado en grupos de pacientes muy seleccionados, usualmente con discapacidad grave, ya que proceden de consultas especializadas o han participado en ensayos clínicos[66-76]. En cambio, los menos, se basan en estudios poblacionales que reflejan el espectro de pacientes que puede verse en la práctica médica general.

Como constante de todas las investigaciones publicadas, la calidad de vida de los migrañosos es inferior a la de las personas sanas y el principal determinante de ello es la frecuencia de las crisis[25]; por ello, la migraña transformada es la que se asocia a una peor calidad de vida[1,27,54]. Son escasos en la bibliografía los estudios sobre los demás factores asociados al grado de discapacidad y al deterioro de la calidad de vida en pacientes con migraña. Los autores presentan subanálisis dentro de sus muestras y realizan algunas inferencias sobre estos aspectos[1,45,47]. La cronicidad de la cefalea es el otro factor determinante de la discapacidad y un elemento constante en la afectación de la calidad de vida[33]; la intensidad del dolor[8,32] y los síntomas de depresión y ansiedad[8,9,53] se asocian, de forma independiente, a un mayor deterioro de calidad de vida, especialmente cuando coexisten[31].

VALORACIÓN DE LOS COSTES DE LA MIGRAÑA

La utilización de nuevos conceptos sobre las consecuencias de la enfermedad en la vida de los individuos se abre paso en nuestros días de forma vertiginosa; este hecho obliga a los médicos a cambiar el modo de enfrentarse a pacientes con enfermedades crónicas. La carga o efecto producido por las cefaleas está bien documentado en la literatura. La migraña puede provocar la pérdida de días de trabajo o asistencia a la escuela, reducir la productividad en las funciones laborales y provocar pérdida de tiempo en actividades no laborales[78-82], que se relacionan, tanto directa como indirectamente, con el coste de la enfermedad[83].

Durante el ataque de migraña el paciente no puede mantener una rutina, lo que termina por comprometer la cantidad y calidad de su trabajo. Además, se ve afectada su capacidad de interactuar con clientes y colegas, así como de concentrarse o pensar con claridad. La propia naturaleza de la crisis induce al paciente a evitar entornos con luz, ruido u olores que puedan desencadenar el ataque, el contacto con objetos móviles que lo puedan exacerbar; una conducta que interfiere con la realización de tareas rutinarias o muy sencillas. Finalmente los migrañosos pierden oportunidades de educación o vinculadas al trabajo y limitan sus actividades sociales o de ocio. Para el empresario todas estas situaciones tienen como consecuencia la pérdida de productividad o, en casos extremos y en profesiones muy concretas, plantean la necesidad de tener que sustituir al trabajador durante el tiempo en que no puede trabajar por sus crisis, lo que produce costes mayores ante una clara reducción de productividad[84,85].

Como hemos indicado previamente, la migraña no es una enfermedad que amenace directamente la vida de los pacientes que la sufren. Éste es uno de los factores por los que no se considere en su justa medida la repercusión que tiene para nuestra sociedad[22]; incluso a pesar de ser la patología de carácter crónico con mayor prevalencia durante los años más productivos de la vida del individuo, y a pesar de que los costes indirectos debidos a pérdidas de productividad excedan, como veremos, sustancialmente a los

costes directos del tratamiento[74]. De hecho, los días de trabajo perdidos y la discapacidad en el propio puesto de trabajo durante los días que perdure la crisis de migraña son el principal determinante de su impacto económico[72]. Se debe recordar, además, que estamos tratando una enfermedad de muy elevada prevalencia, la patología neurológica más frecuente y el primer motivo de consulta extrahospitalaria.

Con el objetivo de analizar el impacto de la migraña, conviene tener en cuenta los siguientes indicadores:

- Absentismo laboral.
- Pérdida de productividad.
- Alteración de la calidad de vida.
- Utilización del sistema sanitario.

Cerca de la mitad de los pacientes que sufren migraña reconoce que no puede llevar a cabo sus actividades habituales; incluso, una parte importante de éstos está obligada a permanecer en reposo mientras dure la crisis. En los países desarrollados, hasta el 55% de los pacientes con migraña falta al menos dos días al mes a su trabajo por causa de una crisis[70,77]. En Europa hasta el 5% de todos los empleados se puede ausentar del trabajo al año y, al menos una vez, este absentismo está originado por una crisis de migraña[79,88]. Sin embargo, cuando se valora el absentismo laboral relacionado con alguna enfermedad, y con la migraña en particular, hay que considerar que las cifras varían según los países, el régimen de contratación laboral predominante en el medio y según el momento en que se realice la encuesta. Las cifras que se han obtenido en trabajadores migrañosos indican un promedio de entre 6 y 17 días sin trabajar cada año por esta causa. En Europa se considera que el total de días perdidos por año debido a la migraña es de alrededor de 270 por cada mil empleados[86-88].

En España[25], el 61% de los médicos de Atención Primaria considera que el impacto en la vida social y familiar de la migraña es elevado; el 41% es de la misma opinión a la hora de considerar el rendimiento de la actividad profesional o laboral. En cambio, para los pacientes (75% de los encuestados) la valoración del impacto en el grado de incapacidad laboral se considera moderado o bajo. Por otra parte, se reconoce que hay una disminución del rendimiento laboral cuando presentan una crisis de migraña; sin embargo, la mayoría de los pacientes no abandona su lugar de trabajo.

A pesar de estas cifras, los médicos consultados reconocen que un 12% de sus pacientes requiere baja laboral con las crisis de migraña, las cuales tienen una duración media de 3,5 días. Esta discrepancia de datos puede estar motivada por el hecho de que muchos pacientes no cursan de forma oficial una baja laboral cuando presentan una crisis de dolor que se resuelve en menos de 24 horas, aunque todos conocemos que en muchas ocasiones el paciente no completa la jornada laboral por la impotencia funcional que le produce el dolor. Hay que resaltar que el elemento de mayor peso en la productividad perdida no son los días de absentismo laboral, sino la reducción de productividad que sufren estas personas pese a encontrarse en su puesto de trabajo, productividad que se encuentra mermada en torno a un 60%.

En España, a principios de esta década se calculaba que la migraña era responsable de 13 millones de jornadas laborales perdidas al año, con un coste anual que, según estimaciones, podía llegar a 1.200 millones de euros, entre recursos sanitarios directos y costes indirectos. Como comparación, esta cifra representa casi el 20% del gasto farmacéutico total de España. El coste directo (400 millones de euros) engloba visitas médicas a especialistas (94 millones de euros), cuidado de Atención Primaria (245 millones de euros) y farmacia (20 millones de euros, sin incluir AINES ni antinflamatorios). Otros estudios estiman que cada migrañoso pierde un total de 9,07 días de trabajo al año (8,10 días de trabajo perdidos al año por reducción de productividad y 0,97 días de

absentismo al año debidos a la migraña). A un coste medio de 10 euros por cada hora perdida de trabajo, obtenemos un coste anual por cada trabajador de 720 euros. Como ejemplo práctico, en una compañía con 10.000 empleados, aproximadamente 1.500 individuos sufrirán migraña. Como consecuencia, es posible anticipar que la compañía perderá cerca de 14.000 días de trabajo, con un coste anual estimado para la misma de alrededor de 1.000.000 de euros[92].

A estos cotes se deben agregar las pérdidas económicas por la interrupción de otras actividades, principalmente en el hogar. Está claro que los costes indirectos exceden a los directos (algunos calculan que pueden llegar al 90%), máxime cuando se valoran las edades en que la migraña tiene mayor incidencia. Todos estos factores pueden contribuir sustancialmente a incrementar el costo de la enfermedad y a ocultar la dimensión real del coste que produce[93-100].

Por otra parte, a lo largo de su evolución los costes laborales relacionados con la migraña se incrementan constantemente. Así, en Gran Bretaña los costes laborales de la migraña pasaron de unos 250 a 741 millones de libras esterlinas entre 1990 y 1992[101], hecho que contrasta con el presupuesto del *National Health Service* para este apartado (entre 20 y 30 millones, dependiendo del año). Por su parte, en los Estados Unidos el coste anual de la pérdida de productividad se ha incrementado desde 1,2 a 17,2 billones de dólares; el coste originado por el uso de los sistemas de salud es también considerable: se estima que en un año se pueden atender más de diez millones de consultas por cefalea, sin contar las consultas a los servicios de urgencias[102,103].

LOS TRIPTANES: NUEVAS APORTACIONES A LA ECONOMÍA SANITARIA

Finalmente, en la Unión Europea el coste total de las cefaleas podría alcanzar cifras de 20.000 millones de euros por año[104], cantidad que es superior al presupuesto de muchas naciones.

De lo expresado anteriormente se puede concluir que hay que redoblar los esfuerzos encauzados a mejorar el conocimiento sobre los costes sociales e individuales del paciente con migraña, así como los beneficios potenciales de su tratamiento. Tanto los ensayos clínicos como las evaluaciones económicas deben ayudarnos a identificar a los individuos que más se beneficiarían de un tratamiento óptimo y establecer una buena base de datos relativos a la enfermedad y a los pacientes que la sufren si queremos que muchas enfermedades como ésta dejen de ser afecciones infradiagnosticadas, que no se toman en serio y que no reciban adecuados tratamientos.

Los triptanes representan un gran avance en el tratamiento de la crisis aguda de migraña, pero su coste por unidad es mayor que el de otros medicamentos utilizados (analgésicos, analgésicos compuestos, ergóticos, AINES...); sin embargo, los triptanes han demostrado, en estudios bien diseñados, mayor eficacia y rapidez que el placebo y también mayor eficacia y rapidez en relación con estos tratamientos[105,106], lo que origina una disminución del coste sanitario, tanto directo como indirecto[107-109].

Como consecuencia, en la actualidad los triptanes son el tratamiento de elección en la crisis de migraña intensa. Si se tiene en cuenta su mayor efectividad y el ahorro en costes directos e indirectos que puede generar, el tratamiento con triptanes puede ser no sólo eficaz sino también eficiente. Estudios del efecto del empleo de los diferentes triptanes en la migraña sobre la productividad confirman el ahorro en costes indirectos y la mejora de diversos parámetros de calidad de vida en los migrañosos[110,111]. Además, al valorar aspectos económicos, el beneficio de los triptanes debe relacionarse con las preferencias de los pacientes migrañosos y su grado de satisfacción con el tratamiento[112,113].

BIBLIOGRAFÍA

1. Asensio M, Sánchez R, Montiel I. Calidad de vida y migraña. Rev Neurol 1996; 24: 9269.

2. Olesen J. The International Headeache Society. Bolletino OMS di Salute Mentale e Neuroscience 1994; 4: 179.

3. Manzoni GC, Torelli P; International Headache Society. International Headache Society classification: new proposals about chronic headache. Neurol Sci 2003;24 Suppl 2:S86-9.

4. Ruiz de Velasco I, González N, Etxeberría Y, García-Monco JC. Quality of life in migraine patients: a qualitative study. Cephalalgia 2003;23(9):892-900.

5. Terwindt GM, Ferrari MD, Tijhuis M, Groenen SMA, Picavet HSJ, Launer LJ. The impact of migraine on quality of life in the general population: The GEM study. Neurology 2000; 55: 624-9.

6. Bartsch T, Goadsby PJ.The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. Curr Pain Headache Rep 2003;7(5):371-6.

7. Schwaag S, Nabavi DG, Frese A, Husstedt IW, Evers S. The association between migraine and juvenile stroke: a case-control study. Headache 2003;43(2):90-5.

8. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KMA. Headache and major depression: Is the association specific to migraine?. Neurology 2000;54(2):308-13.

9. Kececi H, Dener S, Analan E. Co-morbidity of migraine and major depression in the Turkish population. Cephalalgia 2003;23:271-275.

10. Henry P. Migraine: epidemiological data, repercussions on daily life and socioeconomic cost. Pathol Biol 2000;48(7):608-12.

11. Grebe HP, Nunes da Silva MJ, Diogo-Sousa L. Papel de la hipertensión arterial en la comorbilidad de la cefalea crónica. Rev Neurol 2001; 33:119-22.

12. Prentice D, Heywood J. Migraine and hypertension. Is there a relationship? Aust Fam Physician 2001; 30: 461-5.

13. Mathew NT. Migraine and hypertension. Cephalalgia 1999; 19: S17-9.

14. Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine in the United States: Epidemiology and patterns of health care use. Neurology 2002; 58: 885-94.

15. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. JAMA 1992; 267: 64-9.

16. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed ML. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache 2001; 41: 646-57.

17. Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. Neurology 1996; 47: 52-9.

18. Henry P, Michel P, Brochet B. A nationwide survey of migraine in France: prevalence and clinical features in adults. Cephalalgia 1992; 12: 229-37.

19. Henry P, Auray JP, Gaudin AF, Dartigues JF, Duru G, Lantéri-Mainet M, y colbs. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. Neurology 2002;59:232-7.

20. Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort. Neurology 1999;53:537-542.

21. Lipton RB, Stewart WF, Celentano DD, Reed ML. Undiagnosed migraine headache. A comparison of symptom-based and reported physician diagnosis. Arch Intern Med 1992;152(6):1273-8.

22. Lipton RB, Scher AI, Steiner TJ, Bigal ME, Kolodner K, Liberman JN, Stewart WF. Patterns of health care utilization for migraine in England and in the United States. Neurology 2003; 60: 441-448.

23. Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief. Calidad asistencial a la jaqueca/migraña en España. AstraZéneca y Grupo Ferrer. Madrid, 2002.

24. Breslau N, Raasmussen BK. The impact of migraine: epidemiology, risk factors, and co-morbidities. Neurology 2001;56(Suppl 1):S4-S12.

25. Baos V, Serrano A, Torrecilla M, Bertral C, Caloto MT, Nocea G, Gerth WC; I-MAX Study Group. Patient-reported benefits of rizatriptan compared with usual non-triptan therapy for migraine in a primary care setting. Int J Clin Pract 2003;57(9):761-8.

26. Rains JC, Penzien DB, Martin VT. Migraine and women's health. J Am Med Womens Assoc 2002; 57: 73-8.

27. Guitera V, Muñoz P, Castillo J, Pascual J. Quality of life in chronic daily headache: a study in a general population. Neurology 2002; 58: 1062-5.

28. Cramer JA, Silberstein SD, Winner P. Development and validation of the Headache Needs Assessment (HANA) Survey. Headache 2001; 41: 402-9.

29. Holmes WF, MacGregor EA, Dodick D. Migraine-related disability: impact and implications for suffers´lives and clinical issues. Neurology 2001;56(6 Suppl 1):S13-9.

30. Edmeads JG . Migraine - better understanding, better treatment? Eur Neurol 1996;36 :1-3.

31. Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD (1998). Who receives a physician's diagnosis of migraine: the GEM study. Neurology 1998;50 (Suppl. 4):A435A435.

32. Mannix LK, Solomon GD, Kippes MA, Kunkel RS. Impact of headache education program in the workplace. Neurology 1999;53:868-871.

33. Mushet GR, Miller D, Clements B, Pait G, Gutterman DL. Impact of sumatriptan on workplace productivity, nonwork activities, and health-related quality of life among hospital employees with migraine. Headache 1996; 36:137-143.

34. Pascual J, Leira R, Láinez JM, Alberca R, Díez-Tejedor E, Morales F, Titus F, García de Polavieja J. "Estudio español de calidad de vida en migraña (II). Patrón de consumo de fármacos y eficacia subjetiva". Neurología 1999;14 (5):204-209.

35. Lofland JH, Johnson NE, Batenhorst AS, Nash DB. Chances in resource use and outcomes for patients with migraine treated with sumatriptan: a managed care perspective. Arch Intern Med 1999;159(8):857-63.

36. Caro G, Getsios D, Caro JJ, Raggio G, Burrows M, Black L. Sumatriptan: economic evidence for its use in the treatment of migraine, the Canadian comparative economic analysis. Cephalalgia 2001;21(1):12-9.

37. Biddle AK, Shih YC, Kwong WJ. Cost-benefit analysis of sumatriptan tablets versus usual therapy for treatment of migraine. Phamacotherapy 2000;20(11):1356-64.

38. Dasbach EJ, Carides GW, Gerth WC, Santanello NC, Pigeon JC. Kramer. Work and productivity loss in the rizatriptan multiple attack study. Cephalalgia 2000;20(9):830-4.

39. Rodríguez Ortiz F. Empleo y nueva relación salarial en la Unión

BIBLIOGRAFÍA

Monetaria. Madrid: Fundación 1° de Mayo : Los Libros de la Catarata, 2000.

40. Fernández Concepción O, Canuet Delis L. Discapacidad y calidad de vida en pacientes con migraña: Factores determinantes. Rev Neurol 2003;36(12):1105-1112.

41. World Health Organization. World Health Organization. Constitution Basic Documents. 2. Geneva: World Health Organization; 1948.

42. Solomon GD, Dahlöf CGH. Impact of headache on the individual sufferer. In Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. The headaches. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 25-31.

43. Leira R, Láinez RM, Pascual J, Díez-Tejedor E, Morales F, Titus F, Alberca R, García de Polavieja J. Estudio español de calidad de vida en migraña (I). Perfil del paciente con migraña que acude a consultas de neurología. Neurología 1998;13(6):28.

44. Láinez JM. Migraña y calidad de vida. Neurología 1998;13 (supl. 2):1-8.

45. Dahlöf C. Assessment of health-related quality of life in migraine. Cephalalgia 1993; 13: 233-7.

46. Jacobson GP, Ramadan NM, Aggarwal SK. The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory. Neurology 1994; 44: 837-42.

47. Babiak LM, Miller DW, MacMillan JH. Migraine-specific quality of life: a comparison of US and Canadian results. Qual Life Res 1994; 3: 58.

48. Richard A, Henry P, Chezot G. Quality of life and migraine, validation of the QVM questionnaire in hospital consultation and in general medicine. Therapie 1993; 48: 89-96.

49. 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: 351-8.

50. Osterhaus JT, Townsend RJ, Gandek B. Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. Headache 1994; 34: 337-43.

51. Health Related Quality of Life Measure (HRQOL-14). Health Care and Aging Studies Branch. Division of Adult and Community Health. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/nccdphp/hrqol/pdfs/hrqolm2000.pdf

52. Alonso J, Prieto L, Anto J. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. Medicina Clínica 1995;104(20):771-776.

53. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. Neurology 2000; 55: 629-35.

54. Meletiche DM, Lofland JH, Young WB. Quality of life differences between patients with episodic and transformed migraine. Headache 2001; 41: 573-8.

55. Osterhaus JT, Townsend RJ, Gandek B y cols. Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. Headache 1994;34:337-43.

56. Lipton RB, Stewart WF, Sawyer J, Edmeads JG.Clinical utility of an instrument assessing migraine disability: the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. Headache 2001;41(9):854-61.

57. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. Neurology 2001;56(6 Suppl 1):S20-8.

58. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. Cephalalgia 1999; 19: 107-14.

59. Stewart WF, Lipton RB, Sawyer J. An international study to assess the reliability of the migraine disability assessment (MIDAS) score. Neurology 1999; 52: 988-94.

60. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB, Sawyer J, Lee C, Liberman JN. Validity of the migraine disability assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. Pain 2000; 88: 41-52.

61. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ. Grading the severity of chronic pain. Pain 1992; 50: 133-49.

62. Slater ND, Lipton RB, Stewart WF. Doctor-patient communication about migraine disability. Neurology 1999; 52 (Suppl 2): 209.

63. Lipton RB, Stewart WF, MacGregor A. Communication of migraine disability between physicians and patients. Cephalalgia 1999; 19: 337.

64. Stewart WF, Lipton RB, Simon D, Liberman J, Von Korff M. Validity of an illness severity measure for headache in a population sample of migraine sufferers. Pain 1999; 79: 291-301.

65. Cramer JA, Silberstein SD, Winner P.Development and validation of the Headache Needs Assessment (HANA) survey. Headache 2001;41(4):402-9.

66. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD. Quality of life differs among headache diagnoses: analysis of SF-36 survey in 901 headache patients. Pain 2001; 89: 285-92.

67. Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, Pryse-Phillips W, Nelson RF, Murray TJ. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behavior, and medication use: a Canadian population survey. Can J Neurol Sci 1993; 20: 131-7.

68. Stewart WF, Shechter A, Lipton RB. Migraine heterogeneity. Disability, pain intensity, and attack frequency and duration. Neurology 1994; 44:S24-39.

69. Lipton RB, Stewart WF, Von Korff M. Migraine impact and functional disability. Cephalalgia 1995; 15: S4-9.

70. Stewart WF, Lipton RB, Simon D. Work-related disability: results from the American migraine study. Cephalalgia 1996; 16: 231-8.

71. Stang PE, Osterhaus JT, Celentano DD. Migraine. Patterns of healthcare use. Neurology 1994; 44: S47-55.

72. Lipton RB, Stewart WF. Migraine in the United States: a review of epidemiology and health care use. Neurology 1993; 43: S6-10.

73. Solomon GD, Skobieranda FG, Gragg LA. Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis using the medical outcomes study instrument. Headache 1994; 34: 143-7.

74. Dahlof CGH, Dimenas E. Migraine patients experience poorer subjective well-being/quality of life even between attacks. Cephalalgia 1995; 15: 31-6.

75. Essink-Bot ML, van Royen L, Krabbe P, Bonsel GJ, Rutten FF. The impact of migraine on health status. Headache 1995; 35: 200-6.

BIBLIOGRAFÍA

76. Solomon GD. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. Neurology 1997; 48: S10-5.

77. Michel P, Dartigues JF, Lindoulsi A, Henry P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. Headache 1997; 37: 71-8.

78. Stewart WF, Lipton RB, Simon D. Reliability of an illness severity measure for headache in a population sample of migraine sufferers. Cephalalgia 1998; 18: 44-51.

79. Schwartz BS, Stewart WF, Lipton RB. Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. J Occup Environ Med 1997; 39: 320-7.

80. Von Korff MR, Stewart WF, Simon DJ, Lipton RB. Migraine and reduced work performance: a population-based diary study. Neurology 1998; 50: 1741-5.

81. Rasmussen B, Jensen R, Olesen J. Impact of headache on sickness absence and utilization of medical services: a Danish population study. J Epidemiol Community Health 1992; 46: 443-6.

82. McCunney RJ. Health and productivity: a role for occupational health professionals. J Occup Environ Med 2001; 43: 305.

83. De Lissovoy G, Lazarus SS. The economic cost of migraine. Present state of knowledge. Neurology 1994; 44 (Suppl 4): 56-62.

84. Lermer DJ, Arrick BC, Malapeis S. Rogers WH y colbs. The migraine wok and productivity loss questionnaire: concepts and design. Qual Life Res 1999;13:667-676.

85. Warshaw LJ, Berton WN, Schneider WJ. Role of workplace in migraine disease management. Dis Manag Health Outcomes 2001;9:99-115.

86. Leonardi M, Musicco M, Nappi G. Headache as a major public health problem: current status. Cephalalgia 1998; 18 (Suppl 21): 669.

87. Nokiforow R, Hokkanen E. Effects of headache on working ability: a survey of an urban and a rural population in Northern Finland. Headeache 1979; 19: 2148.

88. Stang P, Cady R, Batenhorst A, Hoffman L. Workplace productivity. A review of the impact of migraine and its treatment. Pharmacoeconomics 2001; 19: 23144.

89. Schoenberg BS. Clinical neuroepidemiology in developing countries. Neuroepidemiology 1982; 1: 13642.

90. Health Outcomes Research Europe. Comunicación - LIII Reunión de la Sociedad Española de Neurología, Barcelona, 2001.

91. Láinez JM. Prevalencia de la migraña en el medio laboral y su repercusión económica. Revista Española de Medicina y Trabajo 1995;(suppl 1):3-9.

92. Sanz J, Láinez JM, López-Gil A, Erth WC. Coste económico de la migraña en el entorno laboral de España: reducción potencial mediante tratamiento con rizatriptán 10 mg. Medicina del Trabajo 2002;11,1:11-19.

93. Lipton RB, Stewart WF, von Korff M. Burden of migraine: societal costs and therapeutic opportunities. Neurology 1997; 48 (Suppl 3): 49.

94. Del Llano J. La sanidad en España: La dificultad de todo para todos y gratis. Medicina Clínica 1999;112:496-498.

95. Thwaites R, Townsend RJ. "Pharmacoeconomics in the New Millenium". Pharmacoeconomics 1998;13 (2):175-180.

96. Strauss J, Thomas D. "Health, Nutrition, and Economic Development". Journal of Economic Literature 1998;36:766-817.

97. Grossman M. The Demmand for Health. A Theoretical and Empirical Investigation. Cambridge MA: National Bureau of Economic Reseach, 1972.

98. Rovira J. Desarrollos recientes de la evaluación económica en salud. Medicina Clínica 1999:21-27.

99. Culyer AJ. The normative economics of health care finance and provision, en A. Mcguire, P. Fenn and K. Mayhew, eds., "Providing health care". Oxford University Press, Oxford, 1991.

100. Williams A. Cost-benefit analysis: Applied welfare economics or general decision aid, en A. Williams and E. Giardina, eds., "Effiency in the public sector". Edward Elgar, London, 1993.

101. Clarke CE, McMillan L, Sondhi S, Wells NEJ. Economic and Social Impact of Migraine. Quarterly Journal of Medicine. 1996;89: 77-84.

102. Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States. Disability and economic Cost. Arch Intern Med 1999;159:813-818.

103. Pop PHM, Gierveld CM, Karis HAM, Tiedink HGM. Epidemiological aspects of headache in workplace setting and the impact on the economics loss. Eur J Neurol 2002;9(2):171-174.

104. Göbel H, Buschman P, Heinze A, Heinze-Kuhn K. Epidemiolgy and socioeconomic consequences of migraine and headache diseases. Versicherungsmedizin 2000;52:19-23.

105. Tfelt Hansen P. How to define the best efficacy parameters for migraine. Cephalalgia 1997; 17 (Suppl 17): 69.

106. Puig Junoy J, Pinto Prades JL, Ortún Rubio V. El análisis coste-beneficio en sanidad. Aten Primaria 2001; 27: 4227.

107. Wells N, Hettiarachchi J, Drummond M, DPhil M, Carter D, Parpia T, Pang F. A cost-effectiveness analysis of eletriptan 40 and 80 mg versus sumatriptan 50 and 100 mg in the acute treatment of migraine. Value Health 2003;6(4):438-47.

108. Smith DG. Cost-effectiveness of migraine treatment: a commentary. Value Health 2003;6(4):436-7.

109. Wells NE, Steiner TJ. Effectiveness of eletriptan in reducing time loss caused by migraine attacks. Pharmacoeconomics 2001;18: 557-566.

110. Tfelt Hansen P. Efficacy and adverse events of subcutaneous, oral, and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on number needed to treat. Cephalalgia 1998; 18: 5328.

111. Pascual J, Falk RM, Piessens F, Prunsinski A, Docekal P, Robert M, et al. Consistent efficacy and tolerability of almotriptan in the acute treatment of multiple migraine attacks: results of a large, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Cephalalgia 2000; 20: 588-96.

112. Gerth WC, Mannix LK, McCarroll KA, Vandormael K, Zhang Q, Santanello NC. Patient satisfaction with rizatriptan 10 mg vs. other triptans: headtohead comparisons. Headache 2000; 40: 4089.

113. Gracia-Naya, M. Coste-eficacia del tratamiento con triptanes en España. Rev Neurol 2001;33(10):924-924.