



# Migraña

J. Roquer González

Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Barcelona. España.

## Concepto

La migraña es un proceso neurológico crónico de causa desconocida, caracterizado por episodios recurrentes de cefalea, que suelen ser de localización unilateral, durar entre 4 y 72 horas, ser pulsátiles, incrementarse con el esfuerzo y asociarse a fenómenos vegetativos y afectivos. En la actualidad, para realizar el diagnóstico de migraña se utilizan los criterios recomendados por la *International Headache Society* (IHS)<sup>1</sup> que se detallan en la tabla 1.

La migraña suele iniciarse entre los 15-30 años y es una entidad muy frecuente: el riesgo de padecer migraña durante el transcurso de la vida oscila entre el 20-25% con una afectación tres veces mayor en las mujeres que en los hombres. Existe un componente familiar muy claro, ya que el 70% de las personas que sufren migraña tiene algún familiar de primer grado con migraña y, por ejemplo, el riesgo de sufrir migraña se incrementa entre 4 y 6 veces en familiares con migraña con aura. A pesar de ello no se ha encontrado una base genética común, aunque hay evidencias a favor de una herencia por vía materna. Existe un tipo poco frecuente de migraña, la migraña hemipléjica familiar, en la que se ha demostrado en el 50% de los afectados una alteración genética en el cromosoma 19, en el gen de los canales de calcio (*CACNA1A*)<sup>2</sup>, y en un 15% en el cromosoma 1 en el gen *ATP1A2*, relacionado con la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> dependiente de adenosintrifosfato (ATP)<sup>3</sup>. Los episodios pueden desencadenarse por diferentes factores (véase la tabla 4 de la Actualización "Cefalea") y las crisis se componen de tres fases: pródromos, aura y cefalea/síntomas asociados, cuyas características comentaremos más adelante. La migraña tiene un efecto muy negativo sobre la calidad de vida de los afectados, de forma que los migrañosos tienen una integración social y una situación emocional peor que la mayoría de enfermedades crónicas incluyendo el asma, la diabetes mellitus y la artritis. Prácticamente el 90% de los migrañosos no pueden realizar una actividad normal durante un ataque de migraña, un 30% deben encamarse y un 25% han perdido al menos un día de trabajo por culpa del dolor en los últimos tres meses. Con respecto a la frecuencia de las crisis, aproximadamente el 30% de los pacientes sufren 3 o más crisis por mes y en más del 50% la cefalea es de suficiente intensidad como para prostrar al paciente en la cama<sup>4</sup>.

## PUNTOS CLAVE

**Epidemiología.** El 70% de las personas que sufren migraña tiene algún familiar de primer grado con migraña. El riesgo de sufrir migraña se incrementa entre 4 y 6 veces en familiares con migraña con aura. No se ha encontrado una base genética común, aunque hay evidencias a favor de una herencia por vía materna. Prácticamente el 90% de los migrañosos no pueden realizar una actividad normal durante un ataque de migraña.

**Etiopatogenia.** La activación del núcleo supraóptico hipotalámico es la responsable de los pródromos. La activación de la corteza cerebral, especialmente del córtex occipital, se relaciona con la presencia del aura migrañosa. La activación de los núcleos del tronco cerebral, especialmente del *locus coeruleus* y de los núcleos del rafe desencadena la activación del sistema trigeminovascular y es la responsable de la crisis migrañosa propiamente dicha.

**Variantes.** La migraña hemipléjica familiar es un subtipo raro de migraña con aura, genéticamente determinada, en la que los ataques de migraña se preceden o acompañan de hemiparesia, que generalmente afecta al mismo lado en los sucesivos episodios, persiste varios días y se resuelve siempre sin secuelas.

**Complicaciones.** El infarto migrañoso es una complicación de la migraña con criterios muy restrictivos: sólo se acepta este diagnóstico ante un paciente con historia previa de migraña con aura, en el que la crisis migrañosa actual debe ser la típica de sus ataques previos, salvo por el hecho de que uno o más síntomas del aura persistan por más de 60 minutos. La neuroimagen debe confirmar la lesión isquémica en un territorio vascular apropiado y deben descartarse otras posibilidades.

## Etiopatogenia

La etiopatogenia de la migraña es compleja. *En la actualidad se acepta la teoría neurovascular, según la cual la migraña se inicia por un mecanismo básicamente "neuronal" central, que acaba activando el sistema "vascular" periférico leptomeníngeo que es el responsable del dolor.* Se considera que el desencadenante de la migraña es un estímulo frente al cual el migrañoso es hiper-

TABLA 1

**Criterios diagnósticos de los dos tipos más frecuentes de migraña****Migraña sin aura**

## Criterios de la IHS

Al menos 5 episodios que cumplan los siguientes criterios:

Duración, sin tratamiento, entre 4-72 horas

La cefalea ha de tener al menos dos de las siguientes características:

Localización hemicraneal

Carácter pulsátil

Intensidad moderada-grave

Aumenta en intensidad con el ejercicio físico

Al menos uno de los siguientes durante la cefalea:

Náuseas, vómitos o ambos

Fotofobia

Sonofobia

Que la cefalea no se pueda atribuir a otras causas.

**Migraña con aura**

## Criterios de la IHS

Al menos 2 episodios que cumplan los siguientes criterios:

Aura consistente en uno o más de los siguientes:

Síntomas visuales reversibles

Síntomas sensitivos reversibles

Síntomas del habla reversibles

Al menos dos de los siguientes:

Síntomas visuales homónimos o sensitivos unilaterales

Aura progresiva durante al menos 5 minutos

Duración de los síntomas entre 5 y 60 minutos

La cefalea debe cumplir criterios de migraña sin aura y esta aparecer antes o durante la migraña

Que la cefalea no se pueda atribuir a otras causas

IHS: *International Headache Society*.

sensible, probablemente como consecuencia de una predisposición genética. Este estímulo puede activar diferentes estructuras del sistema nervioso central, de manera que la activación predominante en alguna de estas áreas se correlaciona con las características clínicas de la migraña. La activación hipotalámica, fundamentalmente del núcleo supraóptico (fig. 1), sería la responsable de los pródromos que son percibidos por un porcentaje de los migrañosos horas o días antes del inicio de la migraña. La activación de la corteza cerebral, especialmente del córtex occipital que parece que tiene una hiperexcitabilidad durante el período interictal<sup>5-7</sup>, se relacionaría con la presencia del aura migrañosa. Finalmente la activación de los núcleos del tronco cerebral, especialmente del *locus coeruleus* (fig. 1) y de los núcleos del rafe, desencadenaría la activación del sistema trigeminovascular, constituido fundamentalmente por vasos meníngeos y por fibras sensitivas de nervio trigémino y sería la responsable de la crisis migrañosa propiamente dicha. La activación de alguna de estas áreas, además, puede actuar activando el resto de las áreas cere-

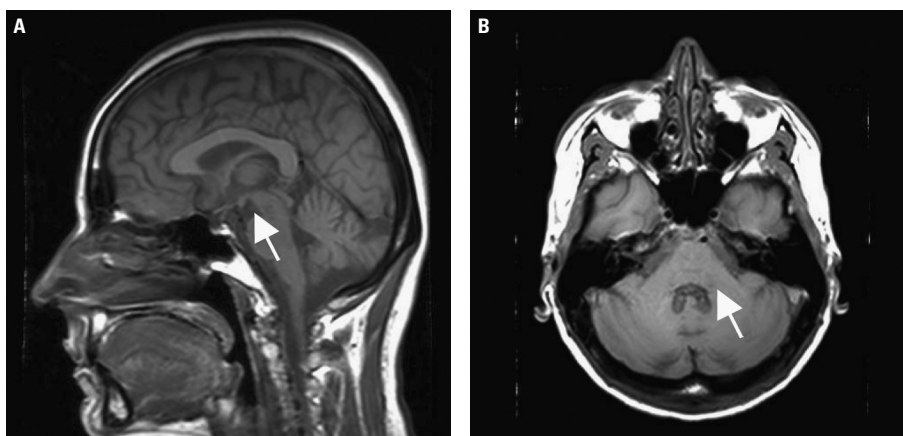
brales implicadas en la migraña (fig. 2). Por ejemplo, la corteza cerebral, lugar donde se origina el aura migrañosa, puede activar mecanismos que desencadenan finalmente la vasodilatación de las arterias meníngeas y la activación del sistema trigeminal<sup>5,8,9</sup>. Tanto el aura como la posterior activación del sistema trigeminovascular se explican por un fenómeno de despolarización neuronal y glial similar a la depresión cortical propagada de Leao<sup>10</sup>. Como consecuencia de la mayor susceptibilidad para desarrollar un estado de hiperexcitabilidad cortical en los migrañosos, se produce un aumento momentáneo del flujo sanguíneo regional para responder a las demandas metabólicas. Esto se sigue de una despolarización, quizás como consecuencia de un agotamiento del tejido para mantener esa actividad aumentada, que implica a las neuronas y a la glía y que se propaga a una velocidad de 3,5 mm/segundo por la corteza. La despolarización sería responsable del aura y la propia depresión cortical ocasionaría la liberación de diferentes sustancias (óxido nítrico, prostaglandinas, etc.) que producirían una inflamación neurogénica de los vasos meníngeos y la activación del sistema trigeminovascular y consecuentemente desencadenaría la cefalea migrañosa característica.

## Clasificación

La migraña puede clasificarse en dos grandes subgrupos: la migraña sin aura y la migraña con aura, pero existen diferentes variedades como resultado del consenso de la IHS, cuya última versión data de 2004 (tabla 3). Las características y criterios diagnósticos de esta clasificación se pueden consultar en: [www.ihs-classification.org/en/](http://www.ihs-classification.org/en/).

## Manifestaciones clínicas

La sintomatología clínica de la migraña incluye tres tipos de manifestaciones: los pródromos, el aura y la cefalea propiamente dicha. Estas manifestaciones pueden combinarse de diferentes maneras: puede existir migraña con aura o sin aura, con pródromos y sin aura o al revés, puede existir aura



**Fig. 1.** Estructuras cerebrales implicadas en la migraña. Núcleo supraóptico del hipotálamo (A) implicado en los pródromos y *locus coeruleus* (B) implicado en la activación trigeminovascular.

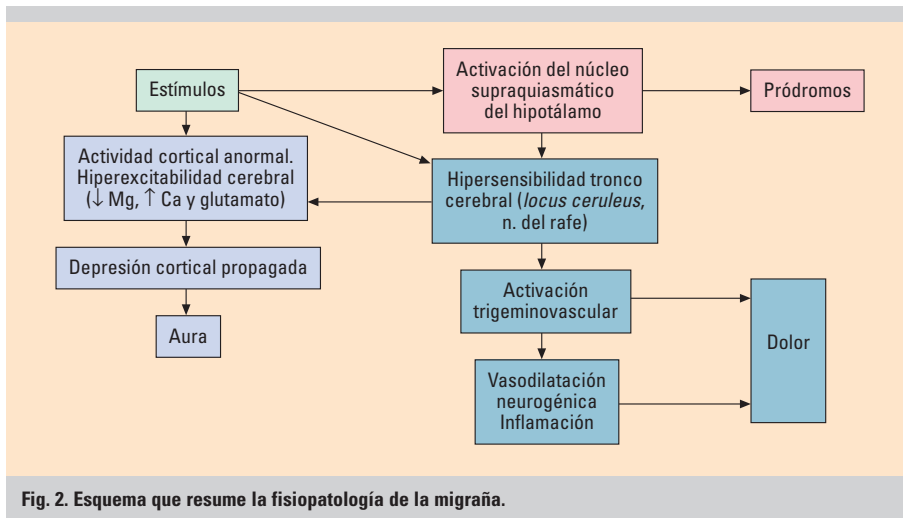


Fig. 2. Esquema que resume la fisiopatología de la migraña.

sin migraña y probablemente puedan existir también pródromos sin migraña.

### Pródromos

Los pródromos son experimentados por un 15% de los pacientes, preceden en uno o dos días al inicio de la migraña y consisten en una sintomatología de tipo afectivo o sensorial, originada por la activación del núcleo supraóptico. Son pródromos característicos: un cambio en el estado de ánimo o del comportamiento, irritabilidad, euforia, lentitud mental, hiper o hipoactividad, fatiga, bostezos, modificaciones en el comportamiento alimentario, náuseas, diarrea, hipersensibilidad a la luz, etc.

### Aura

El aura consiste en manifestaciones positivas o negativas que característicamente preceden a la aparición de la cefalea. La experimentan un tercio de los pacientes, suele durar entre 15 y 30 minutos y la más frecuente (75%) es el aura visual que puede adoptar diferentes modalidades: las más características son la distorsión visual en fortificación, ver luces destellantes, puntos o líneas en zig zag o intermitentes, visión en túnel, pérdida temporal y parcial de la visión, hemianopsia, etc. Un aura característica es el escotoma centelleante, que consiste en destellos luminosos que se inician cerca del punto de fijación visual y van desplazándose lentamente hacia la periferia durante unos 10-20 minutos, dejando una zona de escotoma. Otros tipos de aura son los trastornos del lenguaje (disartria, afasia tanto motora como sensitiva) y las alteraciones sensitivas (parestesias progresivas en un hemicuerpo o de distribución queiro-oral) y las alteraciones motoras (hemiparesia). La instauración del aura es característicamente gradual y progresiva. La presencia de aura motora, ya sea monoparesia o hemiparesia en la migraña, debe clasificarse como migraña hemipléjica ya sea esporádica o familiar. Tras el aura se presenta la cefalea, que suele ser de menor intensidad que en

las migrañas sin aura. En ocasiones el aura puede no estar seguido de cefalea, es lo que antes se conocía como equivalente migrañoso. Esta situación obliga a descartar, especialmente en sujetos sin episodios conocidos de auras previas, otros procesos neurológicos, fundamentalmente de tipo cerebrovascular.

### Cefalea

La cefalea migrañosa es muy variable en cuanto a intensidad, duración y localización. Generalmente es de intensidad moderada o grave y característicamente se incrementa con el movimiento (signo del

traqueteo). El dolor suele ser pulsátil o punzante con una localización hemicraneal, cérvico-occipital u holocraneal. La cefalea puede durar desde 4 a 72 horas y suele acompañarse de fenómenos asociados al dolor que contribuyen mucho a la incapacidad funcional del paciente: náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, fotofobia, sonofobia, osmofobia y de cierto aturdimiento. Cuando la cefalea es intensa es muy invalidante y obliga al paciente a encamarse y permanecer quieto, sin luz y sin ruidos. Es frecuente que el dolor aparezca al despertarse y que el inicio sea gradual, de hecho es habitual que el paciente note cuando la cefalea está empezando a aparecer, aspecto que mejora la eficacia de los tratamientos

TABLA 2

**Clasificación de los subtipos de migraña según la *International Headache Society (IHS) (2004)***

1.1. Migraña sin aura
1.2. Migraña con aura
1.2.1. Aura típica con cefalea migrañosa
1.2.2. Aura típica con cefalea no migrañosa
1.2.3. Aura típica sin cefalea
1.2.4. Migraña hemipléjica familiar
1.2.5. Migraña hemipléjica esporádica
1.2.6. Migraña de tipo basilar
1.3. Síndromes periódicos de la infancia que frecuentemente son precursores de migraña
1.3.1. Vómitos cíclicos
1.3.2. Migraña abdominal
1.3.3. Vértigo paroxístico benigno de la infancia
1.4. Migraña retiniana
1.5. Complicaciones de la migraña
1.5.1. Migraña crónica
1.5.2. Estatus migrañoso
1.5.3. Aura persistente sin infarto
1.5.4. Infarto migrañoso
1.5.5. Crisis epilépticas desencadenadas por la migraña
1.6. Migraña probable
1.6.1. Migraña sin aura probable
1.6.2. Migraña con aura probable
1.6.5. Migraña crónica probable

sintomáticos. La frecuencia de migraña en los pacientes que acuden a consulta especializada oscila entre 1 y 4 al mes en un 50% de los casos.

A pesar de que en los casos típicos el diagnóstico clínico es fácil, no es infrecuente que la migraña pueda confundirse con otros tipos de cefalea. Se han diseñado diferentes escalas predictivas, una de ellas es la POUNDing (*Pulsating, duration of 4-72 hOurs, Unilateral, Nausea, Disabling*)<sup>11</sup>. Según esta escala si se cumplen 4 de 5 criterios la posibilidad de migraña aumenta en 24, si se cumplen 3 criterios aumenta en 3,5, mientras que si únicamente se cumplen 2 o menos la probabilidad de sufrir una migraña se reduce a 0,41. En la tabla 4 se detallan los datos clínicos que van más en favor de una migraña y aquellos en los que su presencia obliga a plantear otros diagnósticos.

## Factores agravantes

Existe una diferencia sutil entre los factores desencadenantes de la migraña, que incrementan la posibilidad de una crisis migrañosa a corto plazo, en general menos de 48 horas, y los factores agravantes que son aquellos que conducen a un incremento de la intensidad y frecuencia de las crisis migrañosas con unos efectos generalmente a más largo plazo, entre semanas y meses y que característicamente son de tipo psicológico (estrés), ambientales o alimentarios (alcohol).

## Variantes

En la tabla 3 se detalla la clasificación de las diferentes variantes de migraña aceptada por la IHS.

### Migraña basilar

Se caracteriza por un dolor predominantemente occipital acompañado de síntomas vertebrobasilares (alteración visual bicocular, diplopía, vértigo, ataxia, incoordinación, confusión mental y parestesias bilaterales), generalmente sin afectación motora.

### Aura migrañosa sin cefalea o equivalente migrañoso

Consiste en episodios bruscos de escotomas centelleantes, vértigo recurrente, hemiparesia, hemianopsia, etc., no acompañados ni seguidos de cefalea, de instauración progresiva (5-20 minutos) y de duración inferior a los 60 minutos y que, en ocasiones, plantean un difícil diagnóstico diferencial con los accidentes isquémicos transitorios y las crisis parciales sensitivas.

### Migraña hemipléjica familiar

Es un subtipo raro de migraña con aura, genéticamente determinado, en el que los ataques de migraña se preceden o

TABLA 3

#### Datos clínicos en la evaluación de una cefalea migrañosa

##### Signos "tranquilizadores" en la migraña

Historia familiar de migraña  
Cefalea relacionada con la menstruación  
Cefalea precedida por un aura típica  
Cefaleas que se mantienen estables en frecuencia, características e intensidad

##### Signos de alerta en una cefalea de aspecto migrañoso

Sufrir la "peor cefalea de mi vida"  
Cefalea muy intensa de inicio explosivo y súbito  
Aparición de la cefalea en mayores de 50 años  
Presencia de fiebre, confusión, rigidez de nuca, convulsiones, pérdida de conciencia, o cualquier focalidad neurológica  
Cambios en el patrón de las cefaleas, cefalea progresiva sin intervalos libres de dolor

acompañan de hemiparesia, que generalmente afecta al mismo lado en los sucesivos episodios, persiste varios días, resolviéndose siempre sin secuela. Puede acompañarse de confusión, disfasia, trastorno de conciencia hasta el coma y meningitis aséptica. Generalmente se inicia en la infancia y prácticamente siempre antes de los 30 años de edad. Es de herencia autosómica dominante y la anomalía genética se localiza en el 50% de los casos en el cromosoma 19p13, en el gen que codifica para la subunidad alfa 1A de un canal calcio dependiente de voltaje específico cerebral de tipo P/Q: CANL1A<sup>2</sup> y en un 15% en el cromosoma 1 en el gen ATP1A2, relacionado con la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> dependiente de ATP<sup>3</sup>. Existen también casos esporádicos de migraña hemipléjica.

### Migraña con pleocitosis

Aunque no estén incluidas en la clasificación de la IHS conviene conocer la *migraña con pleocitosis* que se caracteriza por episodios de cefaleas migrañosas típicas generalmente con aura, que se repiten a lo largo de 1-4 semanas para evolucionar espontáneamente hacia la curación. Existe pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y con frecuencia enlentecimiento difuso o focal del electroencefalograma (EEG). Se discute si es una forma de migraña o una meningoencefalitis benigna. También clásicamente se han definido otros dos tipos de migraña: la *migraña oftalmopléjica* que cursa con ataques repetidos de cefalea asociados a paresia de uno o más pares craneales oculomotores, en ausencia de lesión intracranial demostrable, y la *migraña retiniana* que consiste en episodios repetidos de escotoma monocular o ceguera que duran menos de una hora, asociados a cefalea y en las que se ha descartado un trastorno vascular (amaurosis fúgax) o una neuropatía óptica.

## Complicaciones

Según la IHS<sup>1</sup> las posibles complicaciones de la migraña son:

## Migraña crónica

Se define como aquella migraña que se presenta 15 o más días por mes durante más de tres meses en ausencia de abuso de medicación. Para establecer el diagnóstico tanto la anamnesis como la exploración neurológica no deben sugerir una cefalea sintomática, o se ha descartado organicidad mediante las exploraciones complementarias pertinentes. En muchos casos la migraña crónica se inicia en forma de migraña con aura y siempre debe descartarse el abuso de analgésicos.

## Estatus migrañoso

Ataque de migraña postrante y muy intenso cuya fase de cefalea no revierte en 72 horas a pesar del tratamiento y no es atribuible a otra causa. Pueden sucederse intervalos libres de cefalea de menos de 4 horas, o ceder momentáneamente con el sueño. El tratamiento es en cierta medida controvertido. En EE. UU., se recomienda la combinación de proclorperacina, metoclopramida y dihidroergotamina, mientras que en Europa la opción recomendada en las guías son los corticoides<sup>12</sup>.

## Aura persistente sin infarto

Cuando los síntomas que constituyen el aura persisten por más de una semana sin que en la neuroimagen se evidencien lesiones isquémicas o lesiones que sugieran una encefalopatía posterior reversible, y siempre que la sintomatología no sea atribuible a otro proceso. La persistencia de aura es una situación poco común, pero existen casos bien documentados en los que la duración de los síntomas ha sido superior al año. Se aconseja un tratamiento con acetazolamida o con ácido valproico, aunque la eficacia de estos fármacos no se ha demostrado adecuadamente.

## Infarto migrañoso

La asociación entre migraña e infarto cerebral, aunque cuestionable, es un tema controvertido y los criterios establecidos por la IHS<sup>1</sup> son muy restrictivos, ya que sólo se acepta este diagnóstico ante un paciente con historia previa de migraña con aura, en el que la crisis migrañosa actual debe ser la típica de sus ataques previos, salvo por el hecho de que uno o más síntomas del aura persistan por más de 60 minutos. Adicionalmente, la neuroimagen debe confirmar la lesión isquémica en un territorio vascular apropiado y deben descartarse otras posibilidades. En otras eventuales circunstancias en las que pacientes con migraña sufran un ictus no deberá diagnosticarse infarto migrañoso, sino denominarse como infarto cerebral de otra causa coexistiendo con migraña, infarto cerebral de otra causa que se presenta con síntomas parecidos a la migraña con aura, o infarto cerebral que sucede durante el curso de un ataque de migraña con aura típico. En cierta medida, los resultados de un metaanálisis publicados recientemente<sup>13</sup> parecen reforzar los criterios

de la IHS, ya que según los datos de este estudio los pacientes con migraña tienen el doble de riesgo de sufrir ictus isquémico, pero este riesgo parece estar limitado a los sujetos con migraña con aura. Las mujeres de edad inferior a los 45 años, fumadoras y en tratamiento con anticonceptivos orales tienen también un riesgo más elevado.

## Epilepsia desencadenada por la migraña

Se define como la aparición de una crisis epiléptica desencadenada por un aura migrañosa. Los criterios diagnósticos aceptan que la crisis epiléptica aparezca durante o en la hora siguiente del aura migrañosa. Este fenómeno se ha denominado *migrালেপ্সিয়া* por algunos autores. Los estudios sobre la asociación entre migraña y epilepsia indican que ambos procesos están fuertemente asociados independientemente del tipo de crisis, la etiología, la edad de inicio o la historia familiar de epilepsia. La posibilidad de que un paciente con migraña tenga epilepsia es el doble que el de la población normal<sup>14</sup> y se considera que una cuarta parte de los epilépticos sufren migrañas y un 1-2% de los migrañosos presentan epilepsia<sup>15</sup>.

## Factores pronósticos

La evolución y el pronóstico de la migraña es muy variable. En un estudio realizado en adolescentes migrañosos, la cefalea se mantenía sin cambios en el 48,1% de los casos a los 10 años, en un 38,2% había remitido y en el 20% se había transformado en una cefalea de tipo tensional. El hecho de tener antecedentes familiares de migraña se relacionó con una probabilidad siete veces mayor de persistencia de la cefalea a los 10 años<sup>16</sup>. Los estudios realizados en adultos obtienen resultados más favorables con un 36-42%<sup>17,18</sup> de pacientes en los que la cefalea remite, un 38% en los que la frecuencia disminuye y únicamente un 20% de los pacientes con mala evolución definida por una frecuencia de migrañas superior a los 14 días al año<sup>17</sup>. Con respecto a los factores pronósticos, se ha comunicado que en la migraña con aura son factores de buen pronóstico: el tener familiares afectados de migraña con aura, la ausencia de asociación a otras cefaleas primarias y que la estimulación luminosa no desencadene la migraña<sup>19</sup>. La presencia de aura visual parece relacionarse con un mejor pronóstico que las migrañas con auras sensitivas o afásicas<sup>18</sup>.

## Bibliografía

- Importante    ●● Muy importante
- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica

1. ●● Headache classification subcommittee of the international headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Ed. Cephalalgia. 2004;Suppl 1:1-160.

2. ● Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, Frants RR, Ferrari MD. Involvement of a Ca<sup>2+</sup> channel gene in familial hemiplegic migraine and migraine with and without aura. *Dutch Migraine Genetics Research Group. Headache.* 1997;37:479-85.
3. ● De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, Atorino L, Rampoldi L, Morgante L, et al. Haploinsufficiency of ATP 1<sup>a</sup> 2 encoding the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet.* 2003;33:192-6.
4. ● Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology.* 2007;68:343-9.
5. ● Welch KM. Contemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology.* 2003;61 Suppl 4:S2-8.
6. Welch KM, D'Andrea G, Tepley N, Barkley G, Ramadan NM. The concept of migraine as a state of central neuronal hyperexcitability. *Neurol Clin.* 1990;8:817-28.
7. ● Silberstein SD. Migraine. *Lancet.* 2004;31:381-91.
8. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia.* 2004;24 Suppl 2:S2-7.
9. Sánchez-del Río M, Reuter U. Migraine aura: new information on underlying mechanisms. *Curr Opin Neurol.* 2004;17:289-93.
10. ● Leao AAP. Spreading depression of activity in cerebral cortex. *J Neurophysiol.* 1944;7:379-90.
11. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA.* 2006;296:1274-83.
12. ●● Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al; members of the Task Force. EFNS guideline on the drug treatment of migraine report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2006;13:560-72.
13. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b3914. doi: 10.1136/bmj.b3914.
14. Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology.* 1994;44:2105-10.
15. Haut SR, Bigal ME, Lipton RB. Chronic disorders with episodic manifestations: focus on epilepsy and migraine. *Lancet Neurol.* 2006;5:148-57.
16. Monastero R, Camarda C, Pipia C, Camarda R. Prognosis of migraine headaches in adolescents: a 10-year follow-up study. *Neurology.* 2006;67:1353-6.
17. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology.* 2005;65:580-5.
18. Eriksen MK, Thomsen LL, Russell MB. Prognosis of migraine with aura. *Cephalalgia.* 2004;24:18-22.
19. Cologno D, Torelli P, Manzoni GC. Possible predictive factors in the prognosis of migraine with aura. *Cephalalgia.* 1999;19:824-30.

#### Páginas web

[www.americanheadachessociety.org](http://www.americanheadachessociety.org)  
[www.headaches.org/education/Headache\\_Topic\\_Sheets/Migraine](http://www.headaches.org/education/Headache_Topic_Sheets/Migraine)  
[www.migraine.org/](http://www.migraine.org/)