

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

# Consumo de cigarrillos en pacientes con migraña: una revisión sistemática<sup>†</sup>

Adalberto Campo-Arias, MD,\*

Mauricio Rueda-Sánchez, MD,\* Luis Alfonso Díaz-Martínez, MD, MSc\*

<sup>†</sup> Una versión inicial de este trabajo se presentó en el IX Congreso Colombiano de Neuropsicofarmacología y Simposio Panamericano de Neuropsicofarmacología. Bogotá, Colombia, marzo 3 al 5 de 2005.

\* Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Grupo de Neuropsiquiatría UNAB, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

## RESUMEN

Algunos datos sugieren que las personas con migraña presentan una mayor frecuencia de consumo de sustancias; sin embargo, no se conoce con precisión la prevalencia de consumo de cigarrillos en este grupo de pacientes. El objetivo de esta revisión fue establecer la prevalencia de consumo de cigarrillos en pacientes con migraña. Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos Ebsco, Embase, Lilacs, Ovid, Proquest y PubMed. Se identificaron 19 artículos, 11 reunieron los criterios de inclusión, y se encontró que en pacientes con migraña la prevalencia promedio durante la vida de consumo de cigarrillos fue 65.1%, la prevalencia promedio actual fue 47.8% y la prevalencia puntual de dependencia de nicotina fue 32.8%. Se concluye que es alta la prevalencia de consumo de cigarrillos en pacientes con migraña; sin embargo, no existe claridad sobre esta posible asociación.

**Palabras clave:** Migraña, tabaquismo, prevalencia, comorbilidad, revisión sistemática.

## INTRODUCCIÓN

La migraña es una cefalea primaria de alta prevalencia en las personas de la comunidad general. Se acepta que la migraña puede afectar por lo menos a 10% de la población en el transcurso de un año. La migraña es una entidad neurovascular de etiología compleja y la presentación clínica es el resultado de la interacción de elementos constitucionales y adquiridos.<sup>1,2</sup>

El consumo de cigarrillos es la forma más frecuente de consumo de tabaco en el mundo. Este fenó-

## *Cigarette smoking among migraineur patients: a systematic review*

## ABSTRACT

*Migraine sufferers present a high risk for substance dependence; however, we do not know accurately the prevalence of smoking among patients with migraine. The objective of this review was to establish the prevalence of cigarette smoking in migraineurs. A systematic review was carried out in Ebsco, Embase, Lilacs, Ovid, Proquest, and PubMed databases. Nineteen articles were found, but just eleven of them met inclusion criteria. The mean lifetime prevalence of cigarette smoking was 65.1%, the mean current prevalence was 47.8%, and the current prevalence of nicotine dependence was 32.8%. It concludes that cigarette smoking is rather high in patients with migraine; however it is not quite clear the possible association between migraine and cigarette smoking.*

**Key words:** Migraine, cigarette smoking, prevalence, comorbidity, systematic review.

meno varía en frecuencia de una región a otra, el promedio mundial alcanza 30%. La dependencia de nicotina es la dependencia de sustancia más prevalente en todas las poblaciones y puede encontrarse hasta en 80% de los fumadores regulares. El consumo de cigarrillos es un fenómeno que guarda relación con alguna predisposición genética y con factores sociales y culturales.<sup>3</sup>

Se ha observado una asociación significativa entre migraña y síntomas y trastornos depresivos; de la misma forma, se ha encontrado una relación importante entre síntomas y trastornos depresivos y

www.medigraphic.com

Correspondencia: Dr. Adalberto Campo-Arias

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Calle 157, No. 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. Tel.: 57 7 639-9156, fax 57 7 639-9147.

Correo electrónico: acampoar@unab.edu.co y neuropsiquia@unab.edu.co

consumo de cigarrillos. Algunos datos disponibles sugieren que los pacientes con migraña tienen mayor riesgo de abusar y depender de sustancias.<sup>4</sup> No obstante, se ha prestado poca atención al consumo de cigarrillos y la dependencia de nicotina en pacientes con migraña, a pesar de que la comorbilidad de trastornos depresivos con la migraña y el consumo de cigarrillos sugiere que hay una asociación entre estos dos últimos conceptos.

Conocer la prevalencia de consumo de cigarrillos en personas con migraña podría dar claridad sobre los factores etiológicos relacionados que explican la comorbilidad y, en consecuencia, dar pautas para un abordaje terapéutico individualizado. El objetivo de esta revisión sistemática fue establecer la prevalencia de consumo de cigarrillos en personas con diagnóstico de migraña.

## MÉTODO

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de *Ebsco*, *Embase*, *Lilacs*, *Ovid*, *ProQuest* y *Pub-Med*. Inicialmente se acudió a *MeSH* (Medical Subject Heading = encabezado de tema o tópico médico) solicitando como palabras de búsqueda *headache* (dolor de cabeza) o *migraine* (migraña), *smoking* (tabaquismo), *tobacco* (tabaco) o *cigarette* (cigarro) y *study* (estudio). Este proceso se complementó con una revisión directa de cada una de las referencias que citaban de las publicaciones encontradas en las bases de datos para identificar artículos que pudieran haberse omitido en la búsqueda electrónica inicial.

Se seleccionaron los artículos publicados hasta junio de 2005 en los cuales se informaba la prevalencia de consumo de cigarrillos en personas con migraña. Uno de los investigadores (ACA) hizo una selección inicial de los trabajos publicados y éstos fueron revisados y evaluados en forma independiente por los coautores.

Se realizó un análisis descriptivo, se anotaron las características sociodemográficas de las poblaciones estudiadas, el tipo de cefalea, la prevalencia de consumo de cigarrillos, número de cigarrillos fumados por día y las pruebas para mostrar diferencias cualitativas y cuantitativas entre dos grupos. Se calcularon datos si la información presentada lo permitía (porcentajes, razones de disparidad o la OR).

## RESULTADOS

Diecinueve posibles artículos fueron identificados, de los cuales 11 artículos informaban la prevalencia de consumo de cigarrillos en pacientes con cefalea o evaluaban alguna asociación entre cefalea y el uso de tabaco. Sin embargo, sólo un pequeño por-

centaje (3/11) tenía como objetivo principal establecer la prevalencia de consumo de cigarrillos en pacientes con migraña.

### **Estudios excluidos**

De los 19 estudios inicialmente seleccionados se excluyeron ocho informes: en el primero no informa la prevalencia de consumo de cigarrillos (Payne, et al., estudiaron 189 pacientes con cefaleas, sin especificar migraña, e informaron que los fumadores presentaban más episodios de cefalea durante la semana que los no fumadores, y no observaron relación entre consumo de cigarrillos y dependencia de nicotina medida con la escala de Fagerström);<sup>5</sup> el segundo evaluaba pacientes con cefaleas en racimo (Levi, et al., evaluaron el consumo de cigarrillos en 49 varones con cefalea en racimo e informaron que 83% fumaba en forma regular; no observaron cambios en la frecuencia de consumo por la presencia o ausencia de un episodio de cefalea);<sup>6</sup> el tercero no especificaba la prevalencia de consumo de cigarrillos ni el tipo de cefalea (Aromma, et al., no encontraron relación entre la frecuencia de cefaleas y el consumo de cigarrillos en sujetos entre 16 y 44 años);<sup>7</sup> el cuarto evaluaba la relación entre el consumo de cigarrillos y el inicio de un episodio de migraña (Russell, et al., informaron que el consumo de cigarrillos precipitaba crisis en 5.4% de los pacientes de migraña sin aura comparado con 0.9% de los pacientes que presentaban aura);<sup>8</sup> el quinto no informa la prevalencia específica en 58 pacientes con migraña (Mannix, et al., revisaron las historias clínicas de pacientes con cefalea y las compararon con la información de 50 pacientes con otras patologías médicas y encontraron prevalencias de 23 y 28%, respectivamente; en ninguno de los fumadores se documentó el consumo de cigarrillos como precipitante de la cefalea);<sup>9</sup> el sexto y el séptimo investigaban la asociación entre el consumo de cigarrillos y el inicio de un episodio de migraña (Chabriat, et al., encontraron que el consumo de tabaco precipitaba episodios de migraña en 2% de los evaluados;<sup>10</sup> mientras que Spiering, et al., informaron que el humo del cigarrillo era un factor precipitante en 61% de los pacientes con migraña<sup>11</sup>); finalmente, el octavo informaba acerca de la relación entre la presencia de migraña y la marca de cigarrillos fumados.<sup>12</sup>

### **Datos descriptivos de los estudios que reunieron los criterios de inclusión**

Volans y Castleden, en una investigación orientada a establecer la relación entre el consumo de cigarrillos y el inicio de un episodio de cefalea, encontraron que eran fumadores 20% de los pacientes con cefalea ambulatorios y 24% ex fumadores; en tanto que

eran fumadores 34% de pacientes con cefalea aguda que fueron atendidos en un Servicio de Urgencias; no informaron el porcentaje de ex fumadores en los casos agudos. Para esta serie de casos no contaron con un grupo control.<sup>13</sup>

Manzoni, et al., compararon el consumo de cigarrillos en 180 pacientes con migraña, un número igual de pacientes con cefalea tipo tensión y con cefalea en racimo; la prevalencia de consumo de cigarrillos entre los pacientes con migraña fue de 42.2%; de éstos 71.1% fumaba entre uno y 20 cigarrillos al día y 28.9% consumía más de 20 cigarrillos por día. En este estudio de casos y controles pareado por edad y sexo no se calculó la OR pareada, lo cual aumenta considerablemente el poder de la asociación.<sup>14</sup>

Littlewood, et al., estudiaron 53 pacientes con migraña, 35 con cefalea en racimo y lo compararon con un grupo de 30 controles y encontraron que 26% de los pacientes con migraña, 95% de los pacientes con cefalea en racimo y 23% de los controles eran fumadores. La diferencia fue significativamente menor en pacientes con migraña que en aquellos con cefalea en racimo; sin embargo, no fue estadísticamente significativa cuando se comparó con el grupo control.<sup>15</sup>

Chen, et al., realizaron un estudio transversal con mujeres caucásicas y afroamericanas con y sin migraña e informaron que 64.0% de las mujeres blancas con migraña frente a 54.8% de las mujeres sin migrañas fumaban; y 58.1% de las mujeres afroamericanas con migraña vs. 43.6% de las que no presentaban migraña eran fumadoras. Se calculó la prevalencia actual global en los dos grupos (62.5 vs. 48.9%, respectivamente; la diferencia fue estadísticamente significativa,  $p = 0.000$ ) y a lo largo de la vida (77.5% frente a 61.9%). El número de cigarrillos fumados por día y la frecuencia de abandono del consumo de cigarrillos fue similar estadísticamente en las pacientes con migraña y en los controles. Así, 79.1% de las mujeres caucásicas y 70.8% de las afroamericanas habían fumado alguna vez durante su vida. Adicionalmente, informaron que las mujeres con migraña habían fumado por un mayor tiempo y consumían menor cantidad de analgésicos. La mayor fuerza de esta investigación fue el bajo sesgo de selección de las participantes.<sup>16</sup>

Hannerz comparó 27 mujeres con cefalea en racimo con 27 mujeres con migraña y encontró que las pacientes del primer grupo habían fumado con mayor frecuencia que el segundo (88.9% frente a 48.1%); asimismo, observó que el primer grupo fumaba mayor número de cigarrillos por día (13 frente a 6). En este estudio de casos y controles, además, se informó la prevalencia a lo largo de la vida de trastornos depresivos, 22% en los pacientes con cefalea en racimo y de 6% en el grupo que presenta-

ba migraña. Igualmente, no estimaron las razones de disparidad en forma pareada.<sup>17</sup>

Breslau, et al., en un estudio transversal con 1,007 adultos entre 21 y 30 años, como dato muy interesante, informaron la prevalencia de dependencia de nicotina en 69 pacientes con migraña sin aura (MSA) y 59 con migraña con aura (MCA); la prevalencia de dependencia de nicotina fue 34.8 y 30.5%, respectivamente.<sup>18</sup>

Ulrich, et al., estudiaron gemelos monocigotos y dicigotos con MCA y los compararon con los gemelos sin migraña y observaron que 35% de los pacientes con MCA eran fumadores actuales frente a 45% de los controles; 61% de los pacientes con migraña había fumado o continuaba en el consumo, comparado con 62% en el grupo control; esta diferencia no fue estadísticamente significativa y no encontraron asociación entre migraña con aura y consumo de tabaco. En este estudio de casos y controles sí calcularon las razones de disparidad como se indica para un estudio pareado. Además, observaron que los casos iniciaron el consumo de cigarrillos a una edad más temprana.<sup>19</sup>

Vlajinac, et al., evaluaron el consumo de cigarrillos en 245 mujeres estudiantes con migraña, en edades entre 18 y 28 años, e informaron que 46.1% eran fumadoras o ex fumadoras, de las cuales 77% fumaban o habían fumado respectivamente diez o más cigarrillos por día.<sup>20</sup>

Çelik, et al., evaluaron una muestra aleatorizada de 386 sujetos, de los cuales 77 presentaban migraña. De los datos que presentaron se puede calcular que 35.1% de los individuos con migraña consumían alguna forma de tabaco; también destacaron que el consumo de tabaco era similar en personas con migraña con aura y sin aura.<sup>21</sup>

**Cuadro 1.** Estudios que informan prevalencia vital de consumo de cigarrillos en personas con migraña.

Autores	Población (n)	Fumadores (n)	%
Chen, et al.	488	378	77.5
Hannerz	27	13	48.1
Ulrich, et al.	169	101	60.0
Vlajinac, et al.	245	113	46.1
Total	605	929	65.1

**Cuadro 2.** Estudios que informan prevalencia actual de consumo de cigarrillos en personas con migraña.

Autores	Población (n)	Fumadores (n)	%
Volans, et al.	150	34	22.7
Manzoni	180	76	42.2
Littlewood, et al.	53	14	26.0
Chen, et al.	488	305	62.5
Ulrich, et al.	169	59	35.5
Çelik, et al.	77	27	35.1
Total	1,077	515	47.8

Estos estudios en conjunto muestran que la prevalencia global a lo largo de la vida de consumo de cigarrillos está entre 46.1 y 77.5% de las personas con migraña, mientras que la prevalencia actual oscila entre 22.7 y 48.9%. La prevalencia actual calculada, no ponderada, fue de 47.8% (515/1077) (IC95% 44.8-50.8) y la prevalencia vital fue de 65.1% (605/929) (IC95% 62.0-68.2). Los aportes de cada estudio se aprecian en los cuadros 1 y 2. Se calculó una prevalencia de dependencia de nicotina de 32.8% (IC95% 24.7-40.9).

### Datos analíticos

Del estudio de Chen, et al., ya descrito, se calculó el valor de la asociación entre migraña y consumo de cigarrillos y se encontró que era estadísticamente significativa (OR 1.74, IC95% 1.42-2.13,  $p = 0.000$ ).<sup>16</sup>

Una asociación igualmente positiva documentó Vlajinac, et al., en la investigación antes referenciada: mediante un análisis multivariado establecieron una asociación en el límite de lo significativo entre la presencia de migraña y consumo de cigarrillos (OR 1.18, IC95% 1.00-1.39,  $p = 0.043$ ). Adicionalmente, en este estudio transversal se encontró que las estudiantes con migrañas fumaban un mayor número de cigarrillos que aquellas que se definieron con cefaleas que no llegan a migraña. Con los datos presentados se calculó el valor de  $\chi^2$  de tendencia lineal con las tres categorías mostradas, no fumadoras, fumadoras de menos de 10 cigarrillos y fumadoras de más de 10 cigarrillos, la que fue significativa ( $\chi^2_{11} = 7.803$ ,  $p = 0.005$ ); también igualmente estimamos las razones de prevalencia, para las no fumadoras frente a las fumadoras de menos de 10 cigarrillos, y que fueron de 0.79 (IC95% 0.53-1.16,  $p = 0.220$ ), y para las no fumadoras frente a las fumadoras de más de 10 cigarrillos fue 1.46 (IC95% 1.15-1.86).<sup>20</sup>

Una importante falta de asociación entre consumo de cigarrillos y migraña informó Rasmussen; este investigador estudió un grupo de 149 pacientes con migraña, aproximadamente 80% de ellos mujeres, y omitió el porcentaje de fumadores en este grupo de pacientes, encontrando que el consumo de tabaco (puro, cigarrillo, pipa, etc.) era independiente de la migraña; en este estudio no contaron con un grupo control sin cefalea.<sup>22</sup> De la misma manera, Takeshima, et al., al realizar un estudio con población general, no informaron la prevalencia de consumo de cigarrillos en los pacientes con migraña, y llegaron a la conclusión, después de un análisis multivariado mediante regresión logística, de que no existía relación entre el fumar y la presencia de migraña.<sup>23</sup>

En relación con el consumo de cigarrillos en presencia o ausencia de aura, Breslau, et al., en el estudio previamente citado, encontraron que la OR ajustada

por sexo para dependencia de nicotina fue significativamente mayor en el grupo de MSA que en el de MCA, y estas razones fueron, respectivamente, 2.3 (IC95% 1.3-3.8) y 1.8 (IC95% 1.0-3.2), cuando se comparó con el grupo de personas sin migraña tomado como referencia. Además, calculamos la OR entre MSA y MCA, la cual no fue significativa (1.21, IC95% 0.54-2.74).<sup>18</sup> No obstante, Çelik, et al., en un estudio transversal mencionado con anterioridad, informaron que la prevalencia de consumo de cigarrillos era mayor en pacientes con MCA que en aquellos con MSA; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (se calculó este valor: RP 1.63, IC95% 0.90-2.95).<sup>21</sup>

### DISCUSIÓN

Los estudios informan una prevalencia a lo largo de la vida de consumo de cigarrillos entre 46.1% y 77.5% (promedio calculado 65.1%), y una prevalencia actual de consumo entre 22.7 y 48.9% (promedio calculado 47.8%). Los datos son inconsistentes en relación con la relación entre migraña y consumo de cigarrillos y de la existencia o no de aura. No obstante, los pacientes con migraña fuman mayor número de cigarrillos o reúnen con mayor frecuencia criterios para dependencia de nicotina.

Pocos estudios han tenido como objetivo principal establecer la asociación entre cefalea primaria y consumo de cigarrillos.<sup>5,16,17</sup> Aún más, en la mayoría de los estudios la muestra no ha sido representativa de la población general o lo ha sido de limitado tamaño, no se ha informado o se ha trabajado con una pobre definición de los casos de migraña, lo mismo que los criterios que se han utilizado para considerar a un individuo como fumador.<sup>5-11,13-23</sup>

La información disponible es escasa e inconsistente; un estudio informó que el humo y el consumo de cigarrillos pueden ser un factor desencadenante de episodios de migraña en un grupo de pacientes,<sup>2,11</sup> mientras que otros no encontraron relación entre el consumo de cigarrillos y el inicio de un episodio de cefalea.<sup>8-10,18-20</sup> En tanto que en otro se observó que las mujeres con migraña fumadoras tenían periodos más largos libres de cefalea.<sup>16</sup> Probablemente, si el consumo de cigarrillos realmente induce episodios de migraña, esto se deba a los efectos directos o indirectos de los policíclicos aromáticos presentes en el tabaco sobre el metabolismo del óxido nítrico, lo cual se traduce fisiológicamente en vasoconstricción cerebral y clínicamente en dolor.<sup>24</sup>

Se ha sugerido que la comorbilidad trastornos neurológicos-trastornos depresivos se debe a que comparten predisponentes comunes. Asimismo, se ha planteado que varias entidades médicas y psiquiátricas también participan del mismo espectro



de enfermedad, de los llamados trastornos del espectro afectivo. En este espectro se encuentran el trastorno depresivo mayor, el trastorno distímico, el trastorno disfórico premenstrual, la bulimia nerviosa, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno de estrés postraumático, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, la cataplejía, el colon irritable y la migraña. Asimismo, cabría incluir en este espectro a los trastornos relacionados con el consumo de sustancias; sin embargo, el consumo de cigarrillos o la dependencia de nicotina no han sido sistemáticamente evaluados en estos pacientes.<sup>25</sup>

El consumo de cigarrillos y la presencia o no de aura en la migraña tiene otra connotación importante. No hay estudios que informen diferencias en el consumo de cigarrillos o en la dependencia de nicotina en presencia o ausencia de aura.<sup>18,21</sup> Se ha sugerido que la MCA y la MSA son la misma entidad clínica. Es posible que el consumo de cigarrillos sea mayor en la migraña en uno de los dos grupos, MCA y MSA; sin embargo, los informes disponibles no cuentan con un tamaño de muestra con el suficiente poder para confirmar una relación en una u otra dirección. Si la asociación es cierta, positiva o negativa, sería un elemento más en contra de la posición de que los tipos de migraña, con y sin aura, son una única enfermedad y apuntaría más a que la MCA y la MSA son dos enfermedades lo suficientemente distintas.

El consumo regular de tabaco en pacientes con migraña podría tener repercusiones clínicas importantes; es posible que modifique el curso mismo de la migraña y cambie también la vulnerabilidad a presentar un trastorno depresivo mayor. Se ha observado en pacientes con trastorno depresivo mayor en tratamiento una disminución en la síntesis de óxido nítrico.<sup>26</sup>

Los compuestos presentes en el humo del tabaco aumentan en forma importante en el metabolismo hepático de muchas medicaciones.<sup>27</sup> Además, inhiben la acción de la monoaminoxidasa A y B responsable de la degradación de los neurotransmisores monoaminérgicos.<sup>28</sup> De tal suerte que el consumo de cigarrillos debería ser un elemento más por considerar en el momento de escoger la medicación y la dosis para el manejo de los episodios agudos y para la profilaxis de la migraña; en aquellos pacientes fumadores en quienes esté indicado un tratamiento profiláctico, y sería recomendable un medicamento con probada utilidad en migraña y el abandono del cigarrillo.<sup>29</sup> Asimismo, los pacientes con migraña fumadores muestran un mayor riesgo de enfermedad cardíaca, tromboflebitis, asma, úlcera péptica, neumonía y otras condiciones médicas relacionadas con el consumo frecuente de tabaco.<sup>19</sup> De igual modo, el consumo regular de ci-

garrillo en pacientes con migraña puede incrementar el riesgo de un infarto cerebral durante un episodio de cefalea. Se ha documentado, aun en jóvenes, que las personas que sufren de migraña, con y sin aura, presentan un mayor riesgo de presentar infarto cerebral isquémico.<sup>30</sup>

Esta revisión es un paso en el conocimiento de la prevalencia del consumo de cigarrillos en pacientes con migraña y otros tipos de cefalea y resalta la asociación entre migraña y dependencia de nicotina identificada en forma directa por entrevista clínica estructurada en el estudio de Breslau<sup>18</sup> y sugerida por el número de cigarrillos fumados al día en el trabajo de Vlajinac, et al.<sup>20</sup> En este punto es necesario precisar que la dependencia de nicotina se presenta con mayor frecuencia en las personas que fuman diariamente diez o más cigarrillos; en otras palabras, se ha corroborado que el mejor predictor de dependencia de nicotina es el número de cigarrillos fumados al día.

No obstante, la revisión sistemática presentada tiene limitaciones como un número limitado de estudios; es posible que no se hayan incluido artículos importantes no disponibles en las bases de datos revisadas, los estudios omiten datos relevantes y definen pobremente la presencia de migraña y la condición de fumador.

Se concluye que existen pocos estudios que informen, en pacientes con migraña, la prevalencia de consumo de cigarrillos y, menos aún, la dependencia de nicotina. El consumo de cigarrillos en pacientes con diagnóstico de migraña es alto; pero parece ser comparable al encontrado en la comunidad general y favorablemente inferior a los documentados en otro tipo de cefaleas. No obstante, los pacientes con migraña consumen más cigarrillos al día y presentan mayor probabilidad de reunir criterios formales para dependencia de nicotina. Es necesario conocer con precisión la prevalencia de consumo de cigarrillos en pacientes con migraña y corroborar la asociación positiva entre la dependencia de nicotina y la presencia de migraña. Se necesita considerar estos hallazgos como preliminares y diseñar estudios orientados a determinar la prevalencia de consumo de cigarrillos y de dependencia de nicotina en pacientes con migraña, con y sin aura, y los factores asociados (protectores o de riesgo), lo mismo que estudios que muestren alguna relación o dirección causal.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo lo financió parcialmente la Dirección de Investigaciones de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia (Contrato 2359 con Adalberto Campo-Arias).

## REFERENCIAS

1. Dahlöf CGH, Linton-Dalhöf P, Láinez JM, Pascual J. ¿La migraña es una enfermedad cerebral progresiva? *Neurología* 2005; 20: 356-65.
2. Ierasalimschy R, Ferreira P. Fatores desencadeantes de crises de migrânea em pacientes com migrânea sem aura. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(3A): 609-13.
3. Gilman SE, Abrams DB, Buka SL. Socioeconomic status over the life course and stages of cigarette use: initiation, regular use, and cessation. *J Epidemiol Com Health* 2003; 57: 802-8.
4. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorders: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993; 27: 211-21.
5. Payne TJ, Stetson B, Stevens VM, Johnson CA, Penzien DB, Van Dorsten B. The impact of cigarette smoking on headache activity in headache patients. *Headache* 1991; 31: 329-32.
6. Levi R, Edman GV, Ekborn K, Waldenlind E. Episodic cluster headache II: high tobacco and alcohol consumption in males. *Headache* 1992; 32: 184-7.
7. Aromaa M, Sillanpää M, Rautava P, Helenius H. Prevalence of frequent headache in young Finnish adults starting a family. *Cephalalgia* 1993; 13: 330-7.
8. Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia* 1996; 16: 239-45.
9. Mannix LK, Frame JR, Solomon GD. Alcohol, smoking, and caffeine use among headache patients. *Headache* 1997; 37: 572-6.
10. Chabriat H, Danchot J, Michel P, Joire JE, Henry P. Precipitating factors of headache. A prospective study in a national control-matched survey in migraineurs and nonmigraineurs. *Headache* 1999; 39: 335-8.
11. Spiering ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache* 2001; 41: 554-8.
12. Olive JM, González-Menacho J. Tobacco brand-related headache. *Neurología* 2002; 8: 438-42.
13. Volans GN, Castleden CM. The relationship between smoking and migraine. *Postgrad Med J* 1976; 52: 80-2.
14. Manzoni GC, Terzano MG, Bono G, Miciiele G, Martucci N, Napoli G. Cluster headache clinical findings in 180 patients. *Cephalalgia* 1983; 3: 21-30.
15. Littlewood JT, Glover V, Sandler M, Petty R, Peatfield R, Clifford-Rose F. Migraine and cluster headache: links between plasma telet monoamine oxidase activity, smoking and personality. *Headache* 1984; 24: 30-4.
16. Chen TC, Leviton A, Edelstein S, Ellenberg JH. Migraine and other diseases in women of reproductive age. The influence of smoking on observed association. *Arch Neurol* 1987; 44: 1024-8.
17. Hannerz J. Symptoms and diseases and smoking habits in female episodic cluster headache and migraine patients. *Cephalalgia* 1997; 17: 499-500.
18. Breslau N. Psychiatric comorbidity in migraine. *Cephalalgia* 1998; 18(Suppl. 22): 56-61.
19. Ulrich V, Olesen J, Gervil M, Russell MB. Possible risk factor and precipitants for migraine with aura in discordant twin-pairs: a population-based study. *Cephalalgia* 2000; 20: 821-5.
20. Vlainac H, Sipetic S, Džoljic E, Maksimovic J, Marinkovic J, Kostic V. Some lifestyle habits of female Belgrade university students with migraine and non-migraine primary headache. *J Headache Pain* 2003; 4: 67-71.
21. Çelik Y, Ekuklu G, Tokuç B, Utku U. Migraine prevalence and some related factors in Turkey. *Headache* 2005; 45: 32-6.
22. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation lifestyle. *Pain* 1993; 53: 65-72.
23. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, et al. Population-based door to-door survey of migraine in Japan: The Daisen Study. *Headache* 2004; 44: 8-19.
24. Lassen LH, Ashina M, Christiansen I, Olesen J. Nitric oxide synthase inhibition in migraine. *Lancet* 1997; 349: 401-2.
25. Hudson JI, Mangweth B, Pope HG, De Col C, Hausmann A, Gutweniger S, et al. Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 170-7.
26. Broadley AJM, Korszun A, Jones CJH, Frenneaux MP. Arterial endothelial functions is impaired in treated depression. *Heart* 2002; 88: 521-4.
27. DeVane CL, Nemeroff CB. Guide to psychotropic drug interactions. New York: MBL Communications Inc, 1998: 12-38.
28. Fowler JS, Volkow ND, Wang G-J, Pappas N, Logan J, MacGregor R, et al. Inhibition of monoamine oxidase B in the brains of smokers. *Nature* 1996; 379: 733-6.
29. Cady R, Dodick D. Diagnosis and treatment of migraine. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 255-61.
30. Chang CL, Donaghy M, Poulter, World Health Organization Collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. *BMJ* 1999; 318: 13-8.

Recibido: Diciembre 14, 2005

Aceptado: Enero 24, 2006