



**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA**

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**PREVALENCIA DE LA MIGRAÑA EN LA ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL**

**PREVALENCE OF MIGRAINE IN INFLAMMATORY BOWEL
DISEASE**

Autora: Carlota de Prado Tejerina

Director: Dr. Julio Pascual Gómez

Codirector: Dra. Montserrat Rivero Tirado

Santander, Junio 2023

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS.....	4
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	8
1. MIGRAÑA.....	8
1.1. Epidemiología.....	8
1.2. Fisiopatología	8
1.3. Manifestaciones clínicas.....	9
1.4. Migraña crónica.....	10
1.5. Tratamiento	11
2. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	12
2.1. Colitis ulcerosa	12
2.2. Enfermedad de Crohn	12
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	13
II. OBJETIVOS.....	15
III. PACIENTES Y MÉTODOS.....	16
1. DISEÑO Y POBLACIÓN DEL ESTUDIO	16
2. RECOGIDA DE INFORMACIÓN	16
3. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	17
4. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	18
4.1. Distribución y extensión de la enfermedad.....	20
5. DIAGNÓSTICO DE MIGRAÑA	20
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
IV. RESULTADOS.....	23
1. POBLACIÓN A ESTUDIO.....	23
2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS GENERALES.....	23
3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	23
4. PREVALENCIA DE CEFALEA Y MIGRAÑA	23
4.1. Prevalencia de cefalea	23
4.2. Prevalencia de migraña	24
4.3. Diagnóstico previo de migraña.....	25
4.4. Prevalencia de migraña crónica.....	26
4.5. Prevalencia de migraña crónica por sexo y diagnóstico de EII	26
5. COMPARACIÓN CON RESULTADOS DE STOVNER <i>ET AL.</i>	27
5.1. Prevalencia de migraña según el sexo.....	27
5.2. Prevalencia de migraña según el diagnóstico de EII.....	28
5.3. Prevalencia de migraña por sexo y diagnóstico de EII.....	28
6. COMPARACIÓN CON LA PREVALENCIA EN ESPAÑA.....	30
V. DISCUSIÓN	31
1. MIGRAÑA Y EII	31
2. COMPARATIVA DE RESULTADOS DE MIGRAÑA CRÓNICA CON OTROS ESTUDIOS.....	33
3. PERSPECTIVAS DE FUTURO	34
4. LIMITACIONES	34
VI. CONCLUSIONES.....	35
VII. BIBLIOGRAFÍA	36
VIII. ANEXOS.....	39
ANEXO 1: CUESTIONARIO MIGRAÑA EN EII	39
IX. AGRADECIMIENTOS.....	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Criterios diagnósticos de la migraña sin aura según la nueva Clasificación Internacional de las cefaleas	9
Figura 2. Criterios diagnósticos de migraña con aura típica según la nueva clasificación de la IHS (<i>International Headache Society</i>).....	10
Figura 3. Esquema del tratamiento farmacológico básico de la migraña.....	11
Figura 4. Eje intestino-cerebro.....	14
Figura 5. Esquema de la metodología del estudio.....	21
Figura 6. Resumen de los resultados globales.....	24
Figura 7. Prevalencia de migraña por sexo.....	25
Figura 8. Prevalencia de migraña por diagnóstico de EII.....	25
Figura 9. Prevalencia de migraña crónica por sexo y diagnóstico de EII.....	26
Figura 10. Comparativa de los principales estudios sobre la prevalencia de migraña por sexo...27	
Figura 11. Prevalencia de la migraña por diagnóstico de EII.....	28
Figura 12. Prevalencia de la migraña por sexo y diagnóstico de EII.....	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos recogidos de los pacientes incluidos en el estudio	17
Tabla 2. Características endoscópicas de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa	19
Tabla 3. Distribución típica de la colitis ulcerosa	20
Tabla 4. Enfermedad de Crohn: clasificación de Montreal.....	20
Tabla 5. Preguntas del cuestionario validado <i>ID Migraine</i>	21
Tabla 6. Tabla comparativa de varios estudios sobre prevalencia de migraña por sexo	29

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos

CDH: *Chronic Daily Headache*

CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina

CU: colitis ulcerosa

CM: *chronic migraine*

EC: enfermedad de Crohn

EII: enfermedad(es) inflamatoria(s) intestinal(es)

EII-i: enfermedad inflamatoria intestinal inclasificable o indeterminada

HUMV: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

IBD: *inflammatory bowel disease*

ICHD: *International Classification of Headache Disorders*

IHS: *International Headache Society*

FH: *frequent headache*

GABA: ácido gamma-aminobutírico

GI: gastrointestinal(es)

H15+: *headache on ≥ 15 days/month*

MC: migraña crónica

MD: migraña definitiva

ME: migraña episódica

MP: migraña probable

MT: migraña total

SII: síndrome del intestino irritable

SNA: sistema nervioso autónomo

SNC: sistema nervioso central

SNE: sistema nervioso entérico

TDS: tracto digestivo superior

TM: *transformed migraine*

RESUMEN

Introducción: Se ha descrito una posible relación entre migraña y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo, no hay resultados concluyentes sobre esta asociación.

Objetivos: Determinar la prevalencia de migraña en una cohorte de pacientes con EII del Servicio de Digestivo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) a través de una encuesta ad hoc.

Metodología: Estudio transversal prospectivo mediante encuesta en papel y telefónica de 355 pacientes con EII que acuden a consulta o forman parte de la base de datos del Servicio de Digestivo del HUMV.

Resultados: De los pacientes con EII 187/355 (53%) eran mujeres, edad media 52 años, 170/355 (47,9%) colitis ulcerosa (CU), 169/355 (47,6%) enfermedad de Crohn (EC) y 16/355 (4,5%) enfermedad inflamatoria intestinal inclasificable (EII-i). La prevalencia de migraña probable (MP) es 7,3% y la de migraña definitiva (MD) 9,6% para ambos sexos. En total 60/355 pacientes cumplen al menos 2 criterios de migraña, por lo que la prevalencia de migraña total (MT) es 16,9% para ambos sexos ($p=0,000$ versus prevalencia de la MT en España). Por sexos, el 25,1% de mujeres y el 7,7% de hombres padece migraña, encontrando que la prevalencia de migraña en mujeres con EII está significativamente elevada versus la población general española ($p=0,000$). Por subtipo diagnóstico de EII, el 17,1% CU y el 15,9% EC padece migraña. La prevalencia global de migraña en los pacientes con edad entre 20 y 64 años es del 21,2% (30,5% en mujeres, 9,8% en varones).

Conclusiones: Según nuestro estudio, la prevalencia de migraña en adultos con EII es mayor que la esperable en la población general, lo que podría explicarse por la relación entre estas entidades a través del eje intestino-cerebro. Este incremento de prevalencia fue significativo solo en el sexo femenino.

Palabras clave: Migraña, EII, prevalencia, sexo, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: A potential relation between migraine and inflammatory bowel disease (IBD) has been described. However, there are no definitive findings in regards to this association.

Purpose: To determine the prevalence of headache and migraine in a cohort of patients with IBD from the Gastroenterology Department of Marqués de Valdecilla University Hospital (HUMV) through an ad hoc survey.

Methods: A prospective cross-sectional study through paper and telephone surveys of 355 patients with IBD who attend the clinic or are part of the database of the Gastroenterology Department at HUMV.

Results: Among patients with IBD, 187/355 (53%) were women, with a mean age of 52 years. 170/355 (47.9%) had ulcerative colitis (UC), 169/355 (47.6%) had Crohn's disease (CD), and 16/355 (4.5%) had inflammatory bowel disease unclassified (IBDU). The prevalence of probable migraine (PM) is 7.3%, and the prevalence of definite migraine (DM) is 9.6% for both sexes. A total of 60/355 patients meet at least 2 criteria for migraine, resulting in a total migraine prevalence of 16.9% for both sexes ($p=0.000$ versus general population in Spain). By gender, 25.1% of women and 7.7% of men suffer from migraine, indicating a significant increase in prevalence of migraine in women with IBD versus Spanish general population ($p=0.000$). Among the diagnostic subtypes of IBD, 17.1% of UC patients and 15.9% of CD patients experience migraine. The overall prevalence of migraine in patients between the ages of 20 and 64 is 21.2% (30.5% in women, 9.8% in men).

Conclusions: According to our study, the prevalence of migraine in adults with IBD is higher than what is expected in the general population, which could be explained by the relationship between these conditions through the gut-brain axis. This increased prevalence was shown to be significant only in females.

Key words: Migraine, IBD, prevalence, sex, diagnosis.

I. INTRODUCCIÓN

El dolor de cabeza es el motivo neurológico de consulta más frecuente, no solo para el especialista de neurología sino para el médico de Atención Primaria o de urgencias.¹ Su elevada prevalencia y el carácter invalidante para la vida diaria de las cefaleas más frecuentes hacen necesario un diagnóstico y tratamiento adecuados, especialmente en aquellos pacientes cuya calidad de vida se encuentra de por sí mermada, como los que padecen algún tipo de EII.

Alrededor del 90% de los pacientes que nos consulta por cefalea lo hace por una cefalea primaria. Aunque la cefalea de tensión es más prevalente, por su carácter invalidante al menos dos tercios de los pacientes que consultan por cefalea primaria lo hacen por migraña.¹

1. MIGRAÑA

La migraña es la cefalea primaria por excelencia. Más del 80% de los pacientes con migraña sufre algún grado de incapacidad en relación con ella. La Organización Mundial de la Salud considera la migraña como la octava enfermedad en términos de impacto negativo en la calidad de vida.¹

La migraña es una enfermedad de evolución crónica y manifestaciones episódicas, cuyo diagnóstico se basa en criterios clínicos bien definidos.²

1.1. Epidemiología

El 10-15% de la población occidental cumple los criterios de la IHS para el diagnóstico de migraña.³ La migraña es 2-3 veces más frecuente en el sexo femenino, lo que se explica por factores hormonales y también genéticos probablemente ligados al cromosoma X. La prevalencia de la migraña activa disminuye a partir de los 50 años y la prevalencia de la variedad más invalidante de la migraña, la migraña crónica (MC), es del 2% de la población, mayoritariamente mujeres en la edad media de la vida.⁴

1.2. Fisiopatología

La migraña tiene un componente hereditario importante, con antecedentes familiares en más del 50% de los pacientes. Se han identificado tres genes asociados a una variante rara de migraña llamada migraña hemipléjica familiar. Estos genes están relacionados con canales neuronales de membrana que regulan el intercambio iónico en las células. Las mutaciones en estos genes provocan un aumento de calcio intracelular, potasio y glutamato extracelular, lo que resulta en hiperexcitabilidad celular y la generación del fenómeno de depresión cortical propagada, responsable del aura migrañosa.¹

Aunque aún no se ha demostrado de manera concluyente, se ha propuesto que la migraña podría ser una "canalopatía" o una enfermedad causada por la disfunción de canales iónicos. Además, los estudios genéticos han identificado varios loci potencialmente asociados a las formas habituales de migraña, pero aún no se ha identificado un gen que explique completamente la patogenia de la migraña.¹ A la luz de estos hallazgos, es posible que la migraña no sea una entidad única, sino la expresión fenotípica común de cambios genéticos heterógenos o que sea una entidad poligénica, en la que diversos cambios genéticos interaccionen con factores ambientales.⁵

La fisiopatología de la migraña está bastante comprendida. El hipotálamo desencadena la crisis de migraña, activando el tronco del encéfalo, específicamente el *locus ceruleus* y los núcleos del rafe, que inervan el cerebro con catecolaminas y serotonina. El aura se debe a una propagación de la depresión cortical, donde una onda de despolarización cortical avanza desde el lóbulo occipital a un ritmo de 3 milímetros por minuto. La activación del tronco del encéfalo también activa el sistema trigémino-vascular, formado por el nervio trigémino y la porción parasimpática del nervio facial. Este sistema provoca la dilatación de los vasos craneales sensibles al dolor y la liberación de neuropéptidos algógenos, que inducen la inflamación y la sensibilización de las vías de control del dolor. Estos fenómenos vasculares y la sensibilización de las vías centrales están relacionados con la aparición del dolor migrañoso y la cronificación de la migraña.¹

1.3. Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de la migraña es, hoy por hoy, puramente clínico. La forma más habitual de la migraña es la denominada «migraña sin aura».² Los criterios diagnósticos recientemente actualizados por la IHS se recogen en la **figura 1**:¹

Criterios diagnósticos de la migraña sin aura según la nueva Clasificación Internacional de las cefaleas	
A. Al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D	
B. Episodios de cefalea de entre 4 y 72 horas (no tratados o tratados sin éxito)	
C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características	
1.	Localización unilateral
2.	Carácter pulsátil
3.	Dolor de intensidad moderada-severa
4.	Empeorada por o condiciona el abandono de la actividad física habitual (por ejemplo, andar o subir escaleras)
D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea	
1.	Náuseas y/o vómitos
2.	Fotofobia y fonofobia
E. Sin mejor explicación por otro diagnóstico	
Adaptada de <i>Headache Classification</i> ¹ .	

Figura 1. Criterios diagnósticos de la migraña sin aura según la nueva Clasificación Internacional de las cefaleas.

Las crisis de migraña se componen de tres fases principales y bien diferenciadas: pródromos, aura y cefalea y síntomas asociados. Aproximadamente, un tercio de los pacientes con migraña experimentan ocasionalmente «aura», esto es, sintomatología transitoria focal inmediatamente antes del dolor o coincidiendo con su aparición. Los criterios diagnósticos del aura migrañosa se recogen en la **figura 2**:¹

Criterios diagnósticos de migraña con aura típica según la nueva clasificación de la IHS (International Headache Society)

A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C
B. Uno o más de los siguientes síntomas de aura totalmente reversibles
1. Visuales
2. Sensitivos
3. Habla y/o lenguaje
4. Motores
5. Troncoencéfalo
6. Retinianos
C. Al menos tres de las siguientes seis características
1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas del aura durante un periodo de ≥ 5 minutos, y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente
2. Cada síntoma individual del aura tiene una duración entre 5 y 60 minutos
3. Al menos uno de los síntomas del aura es unilateral
4. Al menos un síntoma del aura es positivo
5. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 minutos, de cefalea
D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico

Adaptada de Headache Classification¹.

Figura 2. Criterios diagnósticos de migraña con aura típica según la nueva clasificación de la IHS (*International Headache Society*).

Clásicamente, la migraña se presenta como crisis de dolor unilateral, de carácter pulsátil e intensidad moderada o grave que duran entre 4 y 72 horas. Característicamente empeoran con la actividad física. Pueden asociarse a náuseas, vómitos, sonofobia y fotofobia.

El hecho de que la migraña produzca síntomas digestivos es el punto de partida que motiva la realización de este trabajo.

1.4. Migraña crónica

El término empleado actualmente por la ICHD (ICHD-3, 2018) para describir a los pacientes que sufren cefaleas frecuentes consideradas migrañosas es el de MC: cefalea durante un período mínimo de 3 meses, en los que está presente al menos 15 días al mes y al menos 8 de los episodios/mes son de migraña.²

El significado del término ha evolucionado durante las últimas dos décadas, ya que se ha ido reemplazando la terminología anterior –«cefalea crónica diaria» (*Chronic Daily Headache*, CDH) y «migraña transformada» (*transformed migraine*, TM)–. También podemos encontrar términos como «frequent headaches» –FH, definido por una frecuencia de ataques mayor o igual a 180 días de cefalea al año– y «*frequent headache with migrainous features*» (FH/M). Además, hay en marcha un debate acerca de si se debería crear una subdivisión del diagnóstico para especificar a pacientes que son refractarios a tratamiento.

El metaanálisis Stovner *et al.*⁶ denomina H15+ (*headache on ≥ 15 days/month*) al dolor de cabeza de al menos 15 episodios mensuales.

1.5. Tratamiento

De manera general, el tratamiento de las migrañas se clasifica en sintomático –indicado en el episodio agudo– y preventivo –aquel orientado a reducir la frecuencia de las crisis y el número de días que el paciente tiene cefalea–. El tratamiento de la migraña se resume en la **figura 3**.¹

Una nueva herramienta son los anticuerpos monoclonales frente al CGRP, los primeros fármacos preventivos específicos para migraña. Su uso está destinado a migraña refractaria o crónica. El efecto secundario más frecuente de los nuevos anti-CGRP es el estreñimiento.⁷ Esta asociación será comentada más adelante, en la discusión, con motivo de relacionar la migraña y la patología gastrointestinal.

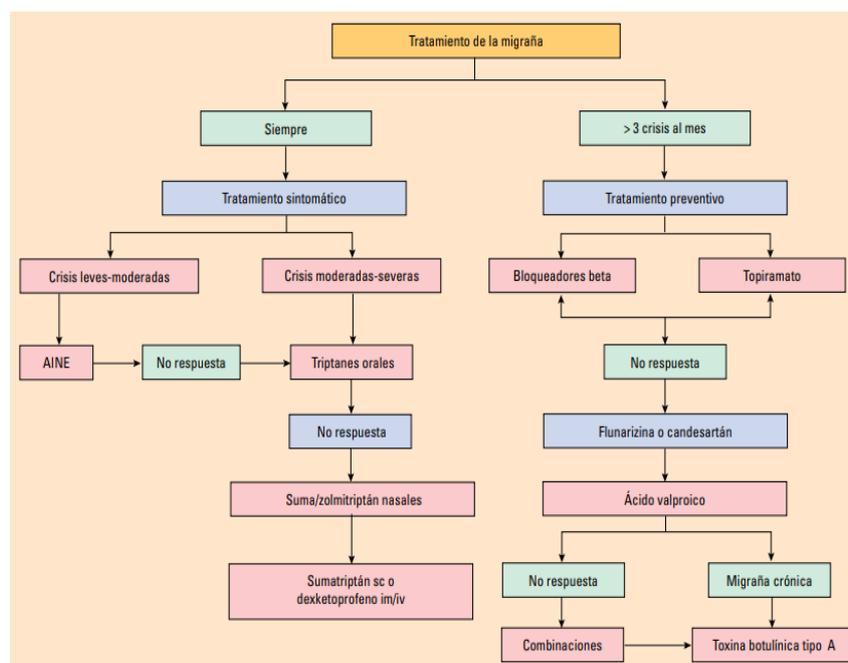


Figura 3. Esquema del tratamiento farmacológico básico de la migraña. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; im: intramuscular; iv: intravenoso; sc: subcutáneo.¹

2. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La EII representa un grupo de afecciones intestinales inflamatorias crónicas idiopáticas. Actualmente el concepto de EII engloba tres categorías: EC, CU y EII-i. La cronicidad en el curso clínico de la EII consiste en alternar periodos de inactividad que se identifican con las fases de remisión, con periodos de actividad clínica que se denominan brotes o recidivas.⁸

Hay pruebas que sugieren que dicha enfermedad idiopática es resultado de una respuesta inflamatoria inadecuada a los microbios intestinales en un huésped genéticamente susceptible.⁸

Los síntomas y la gravedad de estas enfermedades dependerán de la extensión, la localización, el comportamiento, el grado de actividad inflamatoria y de las manifestaciones extraintestinales que se asocian a la enfermedad.⁸

2.1. Colitis ulcerosa

La CU es una EII crónica, episódica, que habitualmente comienza en el recto y se extiende de forma proximal en continuidad hacia el ciego deteniéndose de forma brusca en la válvula ileocecal. El proceso inflamatorio se limita a la mucosa. Se caracteriza por diarreas acuosas abundantes con cantidades variables de sangre, moco y pus. Se asocia frecuentemente a síntomas rectales como tenesmo, urgencia, dolor abdominal cólico, pérdida de peso y fiebre.⁸

La clasificación de la CU según su extensión, de acuerdo con la clasificación de Montreal, se detalla más adelante en la **tabla 3**.

2.2. Enfermedad de Crohn

Se define como un trastorno inflamatorio crónico que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano, siendo la localización más frecuente el íleon terminal y colon. La afección anatómica es segmentaria, discontinua y transmural. La enfermedad cursa de forma intermitente con periodos silentes seguidos de periodos sintomáticos.⁸

Los síntomas más frecuentes en la EC son: abdominalgia, diarrea y pérdida de peso. En ocasiones se manifiesta como un cuadro agudo pseudoapendicular. La rectorragia es menos frecuente que en la CU excepto en las formas de afectación cólica y la pérdida de peso es más frecuente e intensa. Las complicaciones intestinales más frecuentes son: estenosis, fístulas y abscesos.⁸

La clasificación de la EC según la edad al diagnóstico, curso evolutivo y localización, de acuerdo con la clasificación de Montreal, se detalla más adelante en la **tabla 4**.

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Aunque la CU y la EC se han considerado tradicionalmente como enfermedades limitadas a la mucosa del tubo digestivo, se ha demostrado que frecuentemente se acompañan de diferentes trastornos extraintestinales. Aunque algunas de estas complicaciones neurológicas se conocen desde hace tiempo, como la enfermedad cerebrovascular, las vasculitis y los procesos de origen autoinmunitario, las neuropatías o la desmielinización cerebral, otras solo se han descrito recientemente.⁸

Para ponernos en contexto, una de las hipótesis actuales radica en lo que se conoce como eje intestino-cerebro.⁹ La neurogastroenterología es una disciplina en auge, que abarca el control de la digestión a través de la interacción del sistema nervioso entérico (SNE), el sistema nervioso central (SNC) y los ganglios simpáticos del sistema nervioso autónomo (SNA). Al igual que el cerebro y la médula espinal, el SNE se origina a partir de células de la cresta neural y secreta neurotransmisores similares, como la acetilcolina, la dopamina, la serotonina y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). El SNE, a menudo llamado "segundo cerebro", surge de células precursoras que migran desde la cresta neural a lo largo del nervio vago para habitar y diferenciarse en el tracto gastrointestinal. Contiene entre 200 y 600 millones de neuronas, lo cual se asemeja al número presente en la médula espinal.¹⁰

Una vez explicado el sustrato biológico que parece estar detrás de la probable relación entre los trastornos neurológicos y los intestinales, comenzaremos a analizar una de las complicaciones neurológicas de la EII que han sido propuestas en los últimos tiempos: la migraña.

A día de hoy, la relación entre la migraña y la EII aún no está completamente esclarecida, por lo que se necesitan más investigaciones para establecer conclusiones definitivas. Aunque la mayoría de estudios respalda la asociación entre migraña y EII,⁹⁻¹⁷ se han descrito resultados contradictorios.^{18,19} Como consecuencia, los profesionales de la salud siguen abordando estas condiciones de manera independiente.

Por todo lo expuesto, concluimos esta introducción expresando la necesidad de nuevos estudios prospectivos, como el presente, que corroboren si efectivamente existe relación entre la cefalea –concretamente la migraña– y la EII, y ofrezcan explicaciones concluyentes.

Prevalencia de la migraña en la enfermedad inflamatoria intestinal

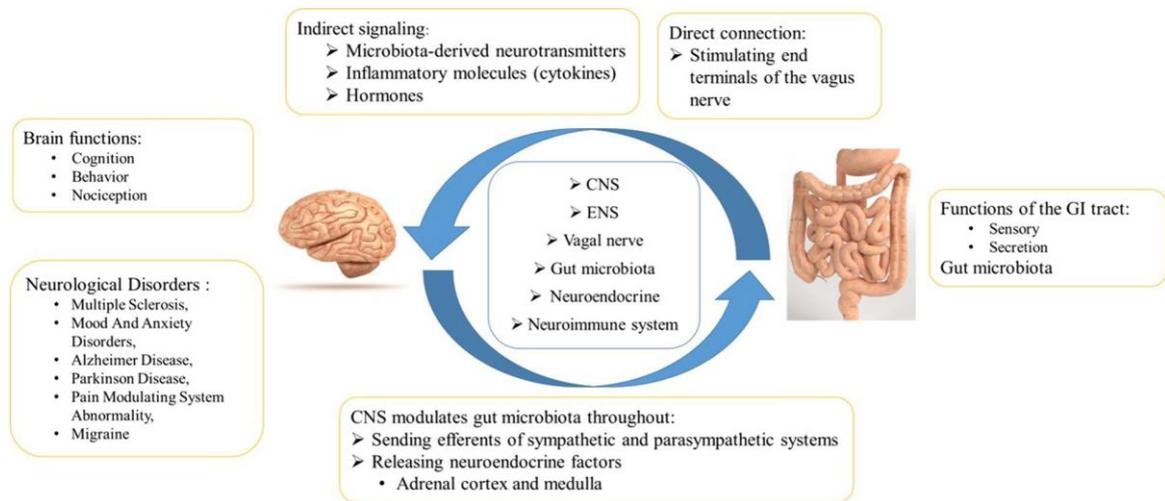


Figura 4. Eje intestino-cerebro. SNC, Sistema nervioso central; SNE, Sistema nervioso entérico; GI, Gastrointestinal.¹⁵

II. OBJETIVOS

Se han descrito resultados contradictorios respecto a la asociación entre migraña y EII. El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de migraña en una cohorte de pacientes con EII del Servicio de Digestivo del HUMV a través de una encuesta ad hoc.

III. PACIENTES Y MÉTODOS

1. DISEÑO Y POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio transversal, con recogida de datos clínicos entre el 21 de noviembre de 2022 y el 23 de febrero de 2023, para determinar la prevalencia de migraña en una cohorte de pacientes con EII residentes en Cantabria. Nuestro objetivo inicial fue entrevistar a un número mínimo de 350 pacientes con EII.

2. RECOGIDA DE INFORMACIÓN

Para la recogida de información se proporcionó un cuestionario en papel (**Anexo 1**) preparado específicamente para este estudio, a pacientes con EII que acudieron consecutivamente a la Unidad de EII del Servicio de Digestivo del HUMV. Dichos cuestionarios fueron recogidos desde el 21 de noviembre de 2022 hasta el 23 de enero de 2023 por María Soledad Serrano Redondo –enfermera de la unidad de EII–. El número de cuestionarios recogidos diariamente fluctuó en función del número de pacientes que acudieron a consulta cada día.

Posteriormente, y con el fin de aumentar el número de pacientes de estudio, se realizó la misma encuesta vía telefónica y al azar a los individuos que figuran en la base de datos de pacientes con EII recabada por el Servicio de Digestivo del HUMV. El número máximo de intentos de contacto por paciente fue de dos; tras dos intentos, si no se consiguió contactar, se prosiguió con el siguiente paciente de la base de datos. Las llamadas telefónicas fueron realizadas por la autora de este trabajo, entre el 24 de enero y el 23 de febrero de 2023.

En cuanto a la base de datos de EII, se mantuvo el anonimato de los pacientes codificándolos mediante el número de historia clínica. Es decir, se creó una nueva base de datos –sin nombre y apellidos– en la que solamente aparece el número de historia clínica, donde se fueron introduciendo las variables del estudio.

La selección de pacientes en ambos casos fue aleatoria, ya que los pacientes encuestados en consulta acudieron a su revisión habitual consecutivamente y los encuestados vía telefónica se encontraban codificados previamente al acceso a sus datos de contacto.

Asimismo, se recogieron otros datos clínicos correspondientes a dichos pacientes a través del visor de historia clínica corporativo de la intranet del Servicio Cántabro de Salud (SCS), que se detallan a continuación.

3. VARIABLES DEL ESTUDIO

En la **tabla 1** se muestran de manera esquemática los datos fundamentales que se recogieron de cada paciente.

Tabla 1. Datos recogidos de los pacientes incluidos en el estudio.			
Número de historia clínica			
Sexo	Varón (♂)		
	Mujer (♀)		
Edad	≥ 16 años		
Diagnóstico de EII	EC		
	CU		
	EII-i		
Cuestionario de migraña (7 preguntas)	¿Recuerda haber tenido dolor de cabeza en alguna ocasión?	Sí	
		No*	
	¿Ha tenido dolor de cabeza los últimos 3 meses?	Sí	
		No	
	Frecuencia aproximada	< 15 días/mes	
		≥ 15 días/mes	
	ID Migraine	¿El dolor de cabeza le ha impedido o limitado hacer sus tareas habituales?	Sí
			No
		¿Le molesta habitualmente la luz con el dolor de cabeza?	Sí
	No		
¿Ha notado náuseas con el dolor de cabeza?	Sí		
	No		
¿Le han dicho en alguna ocasión que tenía migraña?	Sí		
	No		
Migraña	Migraña probable*** (<i>ID Migraine</i> 2/3)		
	Migraña definitiva** (<i>ID Migraine</i> 3/3)		
Migraña crónica	Sí (migraña de ≥ 15 episodios/mes)		
	No		

* Si no ha tenido cefalea no es necesario que conteste el resto de preguntas.

** Migraña probable: la respuesta es Sí a dos de las tres preguntas 4, 5 y 6.

*** Migraña definitiva: la respuesta es Sí a las tres preguntas 4, 5 y 6.

4. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Para nuestro estudio se tipificaron los diagnósticos de EII en EC, CU y EII-i, según el juicio diagnóstico que figuraba en el visor de historia clínica corporativo.

Puesto que no existe una única prueba estándar para el diagnóstico de EC o de CU, el diagnóstico de estas patologías se basa en la combinación de datos clínicos, analíticos (sangre y heces), endoscópicos, histológicos y estudios de imagen.^{20,21}

Ante la sospecha de EII no complicada, se requiere ileocolonoscopia con biopsias (≥ 2) de al menos 6 segmentos –íleon terminal, colon ascendente, transverso, descendente, sigma y recto–, inflamados y no inflamados, para establecer el diagnóstico. Esta debe ser la investigación inicial e incluso, si es posible, antes de instaurar un tratamiento específico.^{20,21}

Una excepción son los pacientes que debutan con un brote grave de colitis que requiere ingreso hospitalario. En ellos, y dado que la extensión no será relevante a la hora de indicar tratamiento, se deberá realizar únicamente una rectoscopia (o rectosigmoidoscopia), habitualmente sin preparación previa y con mínima insuflación que permita visualización de la mucosa y toma de muestras (mínimo dos muestras de al menos un sitio). Esta presentación, con debut de CU en forma de brote grave que requiere ingreso, la podemos encontrar en hasta un 15% de los pacientes.²¹

Tampoco está indicada la ileocolonoscopia, de entrada, en pacientes con enfermedad de Crohn que debutan con una complicación como puede ser una obstrucción intestinal o un plastrón inflamatorio, debiéndose hacer en estos casos una valoración individualizada.²¹

En ausencia de enfermedad extra-colónica, no hay hallazgos endoscópicos específicos de EC o CU. La afectación rectal y la extensión de la inflamación en sentido proximal y de forma circunferencial con una clara demarcación con la mucosa sana es típico de la CU, mientras que la afectación discontinua con áreas de estenosis o fístulas y enfermedad perianal son más frecuentes en la EC.^{20,21} En la **tabla 2** se muestran las características endoscópicas típicas de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.²¹

Aunque la apariencia endoscópica no es lo suficientemente específica para distinguir EC de CU, la colonoscopia, junto a otros métodos diagnósticos, puede diferenciar una de la otra en casi 90% de los pacientes en base a ciertos detalles según los estudios publicados.²¹

Los casos de enfermedad exclusivamente cólica que no pueden clasificarse en alguna de las dos formas mayores de EII se definen como EII inclasificable o indeterminada (EII-i), reservando el término de colitis indeterminada para los pacientes que han sufrido una colectomía y permanecen sin poder ser etiquetados tras la evaluación patológica de la pieza de resección.²¹

Tabla 2. Características endoscópicas de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Endoscopia	Enfermedad de Crohn	Colitis ulcerosa
Recto	Respetado	Afectado
Patrón vascular	Normal	Ausente
Patrón mucoso	Nodular	Granular
Friabilidad	Escasa	Notable
Distribución de lesiones	Parcheada	Difusa
Úlceras colónicas	Sí	Sí
Empedrado	Sí	No
Haustración	Pérdida	Pérdida
Puentes mucosos	Sí	Sí
Pseudopólipos	Sí	Sí
Estenosis	Frecuentes	Ocasionales
Acortamiento luminal	Sí	Sí
Úlceras ileales	Sí	No
Fístulas	Sí	No
Engrosamiento parietal	Sí	No

4.1. Distribución y extensión de la enfermedad (Tablas 3 y 4)

Ambas son conceptualmente esenciales para diferenciar EC de CU, guiar las decisiones terapéuticas y establecer el riesgo de cáncer colorrectal.²¹

Tabla 3. Distribución típica de la colitis ulcerosa.		
Terminología	Distribución	Descripción
E1	Proctitis	Inflamación limitada al recto
E2	Colitis izquierda	Inflamación distal al ángulo esplénico
E3	Pancolitis	Inflamación extensa proximal

Tabla 4. Enfermedad de Crohn: clasificación de Montreal.	
A: Edad al diagnóstico	A1: < 16 años A2: 17-40 años A3: > 40 años
B: Curso evolutivo (behaviour)	B1: inflamatorio B2: estenosante B3: penetrante p: perianal (puede coexistir con otro)
L: Localización	L1: ileal L2: colónica L3: ileocólica L4: TDS (puede coexistir con otra)

5. DIAGNÓSTICO DE MIGRAÑA

El cuestionario de migraña comenzaba con unas preguntas generales sobre cefalea: *¿recuerda haber tenido dolor de cabeza en alguna ocasión? ¿Ha tenido dolor de cabeza en los últimos tres meses? ¿Frecuencia aproximada?* Si el paciente no ha tenido cefalea no era necesario contestar el resto de preguntas, ya que descartamos el diagnóstico de migraña.

Si ha tenido cefalea en alguna ocasión, proseguimos con el resto del cuestionario (**tabla 1**) –se preguntaba por presencia de cefalea en los tres últimos meses, frecuencia mensual de los episodios, existencia de un diagnóstico previo de migraña y finalmente usamos el cuestionario validado *ID Migraine*²² que aparece en la **tabla 5**–.

A modo de resumen, en la **figura 5** se esquematiza la metodología del estudio:

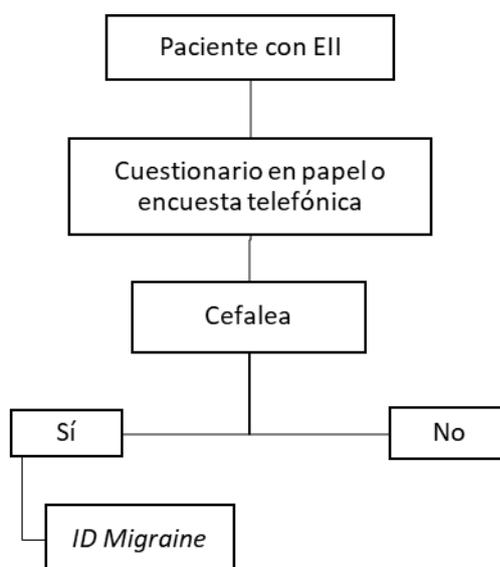


Figura 5. Esquema de la metodología del estudio.

ID Migraine	¿El dolor de cabeza le ha impedido o limitado hacer sus tareas habituales?
	¿Le molesta habitualmente la luz con el dolor de cabeza?
	¿Ha notado náuseas con el dolor de cabeza?

Tabla 5. Preguntas del cuestionario validado *ID Migraine*.

Según se ha demostrado,²² si el paciente responde afirmativamente a 2 de estas 3 preguntas, hay una probabilidad del 75% de que tenga migraña (con una sensibilidad y especificidad del 81% y 75%, respectivamente). Esto se considera diagnóstico de «migraña probable» (MP). Si responde afirmativamente a las 3 preguntas, se considera diagnóstico de «migraña definitiva» (MD).

Entendemos por migraña probable (MP) aquella que carece de una de las características requeridas para reunir todos los criterios de un tipo o subtipo de migraña, no reuniendo los criterios para otro tipo de cefalea.

Por último, para analizar el carácter crónico de la migraña, nos fijaremos en la frecuencia aproximada de episodios de cefalea al mes y en el diagnóstico de migraña. Definimos MC como toda aquella migraña con ≥ 15 días de dolor/mes, independientemente de si se trata de migraña probable o definitiva.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos y productos sanitarios de Cantabria (CEIm) emitió un informe favorable para la realización del estudio en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Certificó que se cumplían los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y estaban justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados. Así como que el procedimiento para obtener el consentimiento informado fue adecuado y que la capacidad del investigador/colaboradores, las instalaciones y medios disponibles fueron adecuados para llevar a cabo el estudio.

Todos los pacientes entrevistados fueron debidamente informados tanto de los objetivos como de la voluntariedad del estudio, bien antes de rellenar el cuestionario en consulta o bien al comienzo de la entrevista telefónica.

Los resultados obtenidos se pormenorizan a continuación. Se acompañan de una comparativa con el metaanálisis de prevalencia de migraña de Stovner *et al.*⁶ y con la prevalencia anual de migraña en la población española.³ Para este análisis comparativo de variables cualitativas se empleó chi-cuadrado (χ^2) como test estadístico. Se consideró estadísticamente significativo si $p < 0,05$ (significación asintótica bilateral).

IV. RESULTADOS

1. POBLACIÓN A ESTUDIO

El número total de pacientes con EII residentes en Cantabria a los cuales se contactó fue 388. No hubo pérdidas por parte de los pacientes que acudieron a consulta, mientras que hubo 33 pérdidas vía telefónica. El principal motivo fue no contestar a la llamada y, en menor medida, la falta de disponibilidad para realizar la encuesta en el momento de la llamada. Solamente hubo una negativa formal a realizar la encuesta.

Por tanto, para el presente análisis incluimos un total de 355 pacientes, de los cuales 173 respondieron al cuestionario en papel durante la consulta en el Servicio de Digestivo del HUMV y 182 respondieron a la encuesta vía telefónica.

2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS GENERALES

De los 355 pacientes analizados, 187 (53%) son mujeres y 168 (47%) varones, de edades comprendidas entre los 17 y los 85 años. La media de edad es $52,2 \pm 1,6$ años. La mediana de edad es 53 años.

3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

De los 355 pacientes incluidos en el estudio, 169 (47,6%) padecen EC, 170 (47,9%) CU y 16 (4,5%) EII-i.

De los 169 que padecen EC, 81 (48%) son mujeres y 88 (52%) son varones. De los 170 que padecen CU, 98 (58%) son mujeres y 72 (42%) varones. De los 16 que padecen EII-i, 8 (50%) son mujeres y 8 varones.

4. PREVALENCIA DE CEFALEA Y MIGRAÑA

4.1. Prevalencia de cefalea

De los 355 pacientes 203 (57,2%) afirman haber tenido cefalea en alguna ocasión, de los cuales 123 (61%) son mujeres y 80 (39%) varones. Según diagnóstico de EII, 99 (58,6%) pacientes con EC, 96 (56,5%) con CU y 8 (50%) con EII-i han tenido cefalea en alguna ocasión.

4.2. Prevalencia de migraña (figuras 7 y 8)

Un total de 34 (9,6%) pacientes cumplen los 3 criterios del cuestionario *ID Migraine* para el diagnóstico de migraña definitiva, de los cuales 27 (79%) son mujeres y 7 (21%) varones. A 24 (70,6%) de ellos les han dicho en alguna ocasión que tenían migraña. Por sexos, la prevalencia de MD es 14,4% en mujeres y 4,2% en varones. Según diagnóstico de EII, 17 (10,1%) pacientes con EC, 15 (8,8%) con CU y 2 (12,5%) con EII-i son clasificados como MD.

Un total de 26 (7,3%) pacientes cumplen 2 criterios *ID Migraine* para el diagnóstico de migraña probable, de los cuales 20 (77%) son mujeres y 6 (23%) varones. A 8 (30,8%) de ellos les han dicho en alguna ocasión que tenían migraña. Por sexos, la prevalencia de MP es 10,7% en mujeres y 3,6% en varones. Según diagnóstico de EII, 10 (5,9%) pacientes con EC, 14 (8,2%) con CU y 2 (12,5%) con EII-i son clasificados como migraña probable.

Por tanto, 60 pacientes cumplen al menos dos criterios de migraña y la prevalencia de migraña total (probable + definitiva) es 16,9% para ambos sexos; 25,1% en mujeres y 7,7% en varones. La prevalencia de migraña total según diagnóstico de EII es del 15,9% para EC, del 17,1% para CU y del 25% para EII-i. Los resultados globales se resumen en la **figura 6**.

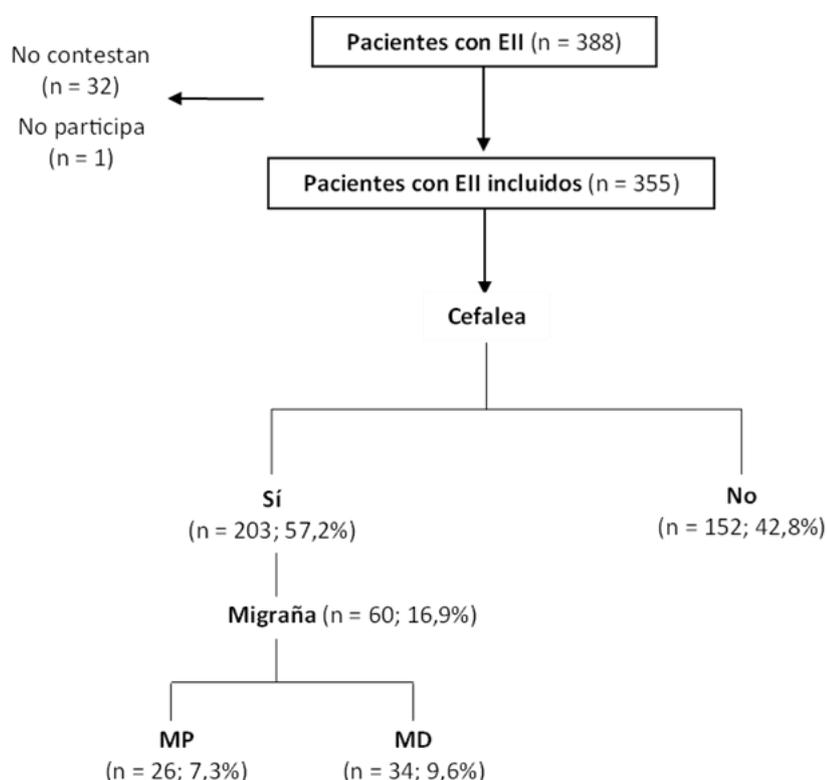


Figura 6. Resumen de los resultados globales.

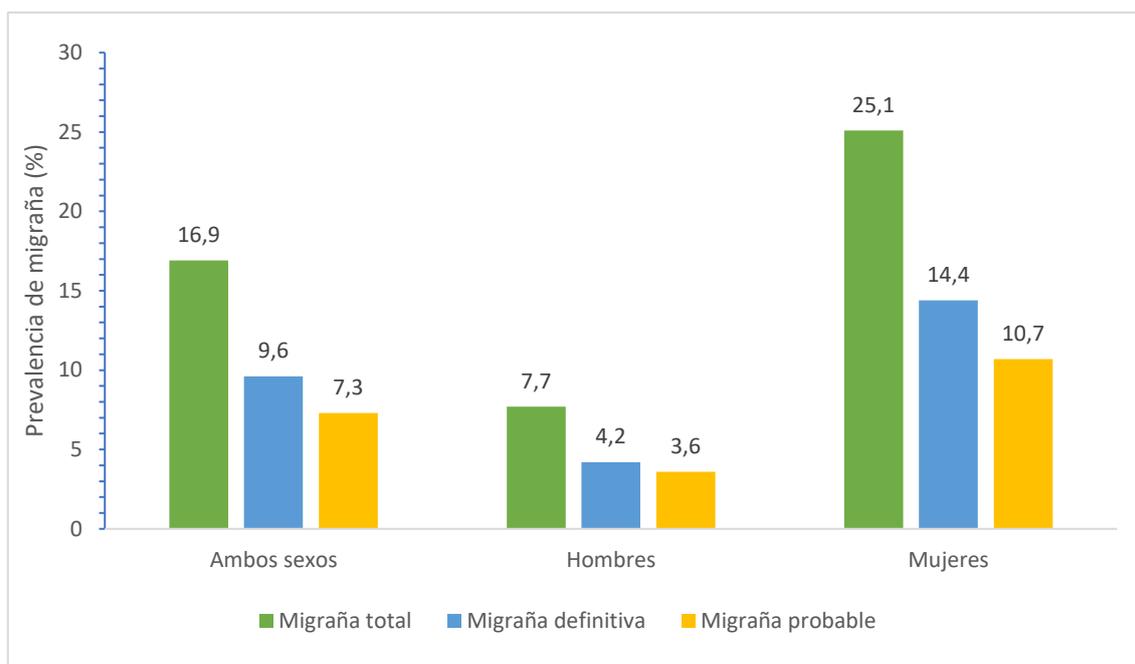


Figura 7. Prevalencia de migraña por sexo.

4.3. Diagnóstico previo de migraña

En total, a 44 (12,4%) pacientes les han dicho en alguna ocasión que tenían migraña, de los cuales 37 (84%) fueron mujeres y 7 (16%) varones. De estos, 21 (47,7%) tienen diagnóstico de EC, 20 (45,5%) de CU y 3 (6,8%) de EII-i. Uno de los encuestados en papel no contestó a la pregunta.

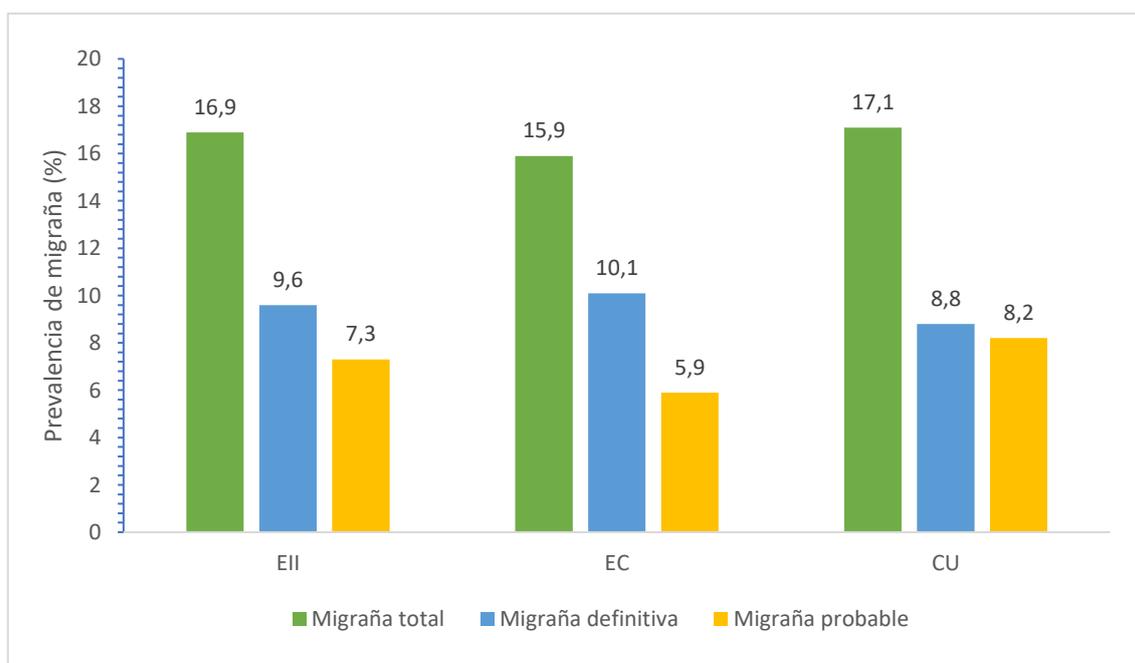


Figura 8. Prevalencia de migraña por diagnóstico de EII.

4.4. Prevalencia de migraña crónica

Un total de 13 (3,7%) pacientes sufren MC, de los cuales 8 (61,5%) son mujeres y 5 (38,5%) son varones. Según diagnóstico de EII, 7 (4,1%) pacientes con EC y 6 pacientes con CU (3,5%) cumplen criterios de migraña crónica.

Un total de 5 (1,4%) pacientes clasificados como MP tienen más de 15 episodios al mes (MP crónica), de los cuales 3 (60%) son mujeres y 2 (40%) son varones. Según diagnóstico de EII, 3 (1,8%) pacientes con EC y 2 (1,2%) pacientes con CU cumplen criterios de MP crónica.

Un paciente al que le habían dicho que tenía migraña refirió cefalea de más de 15 días al mes, con *ID Migraine* 1/3 (sólo fotofobia).

Por sexos, la prevalencia de MT crónica (MP crónica + MD crónica) es 5,1% para ambos sexos; 5,9% en mujeres y 4,2% en varones.

4.5. Prevalencia de migraña crónica por sexo y diagnóstico de EII (figura 9)

Hay 10 pacientes con MT crónica y EC, de los cuales 5 (50%) son mujeres y 5 son varones. La prevalencia de MT crónica en EC es 5,9% para ambos sexos; 6,2% en mujeres y 5,7% en varones.

Hay 8 pacientes con MT crónica y CU, de los cuales 6 (75%) son mujeres y 2 (25%) son varones. La prevalencia de MT crónica en CU es 4,7% para ambos sexos; 6,1% en mujeres y 2,8% en varones.

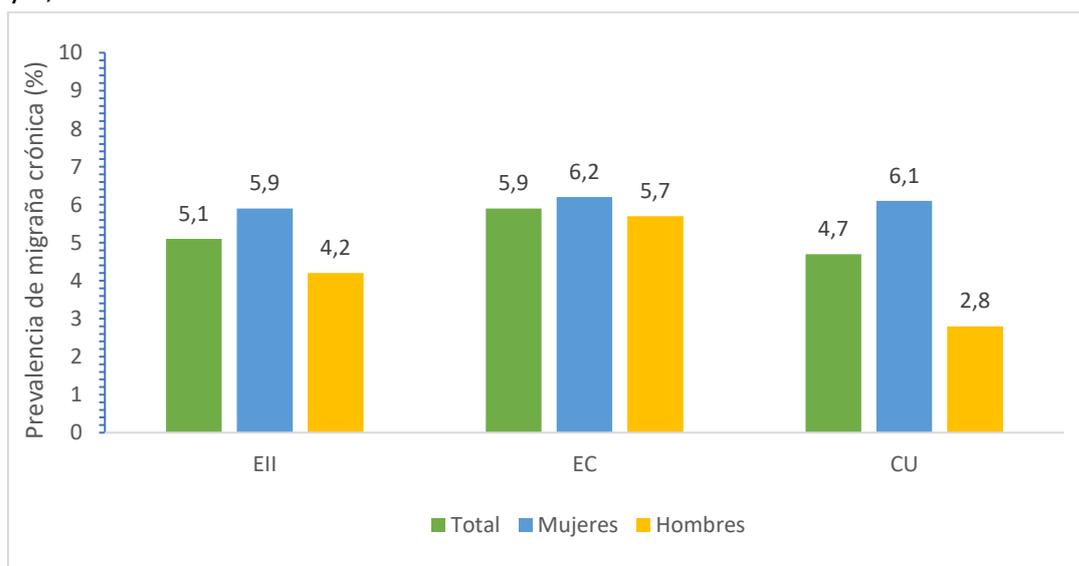


Figura 9. Prevalencia de migraña crónica por sexo y diagnóstico de EII.

5. COMPARACIÓN CON RESULTADOS DE STOVNER *ET AL.*

Con objeto de poder comparar nuestros resultados con los del metaanálisis de Stovner *et al.*,⁶ se seleccionó a los pacientes con edad comprendida entre 20 y 64 años.

El resultado es una muestra de 274 pacientes, de los cuales 151 son mujeres (55%) y 123 son varones (45%). La media de edad es de 47,1±1,4 años. La mediana de edad es 48 años. 128 (46,7%) están diagnosticados de EC, 134 (48,9%) de CU y 12 (4,4%) de EII-i. A 39 (14,2%) les han dicho en alguna ocasión que tenían migraña.

5.1. Prevalencia de migraña según el sexo (figura 10)

Un total de 32 pacientes (11,7%) cumplen los criterios de MD, de los cuales 26 (81,2%) son mujeres y 6 (18,8%) varones. De ellos, 9 (28,1%) no tenían diagnóstico previo de migraña. La prevalencia de MD es del 17,2% en mujeres y del 4,9% en varones.

Un total de 26 pacientes (9,5%) cumplen los criterios de MP, de los cuales 20 (76,9%) son mujeres y 6 (23,1%) varones. De ellos, 18 (69,2%) no tenían diagnóstico previo de migraña. La prevalencia de MP es del 13,2% en mujeres y del 4,9% en varones.

Por lo tanto, 58 pacientes (21,2%) cumplen los criterios de migraña (MP + MD), de los cuales 46 (79%) son mujeres y 12 (21%) varones. 27 (46,6%) no tenían diagnóstico previo de migraña. La prevalencia de MT (MP+MD) es del 30,5% en mujeres y del 9,8% en varones.

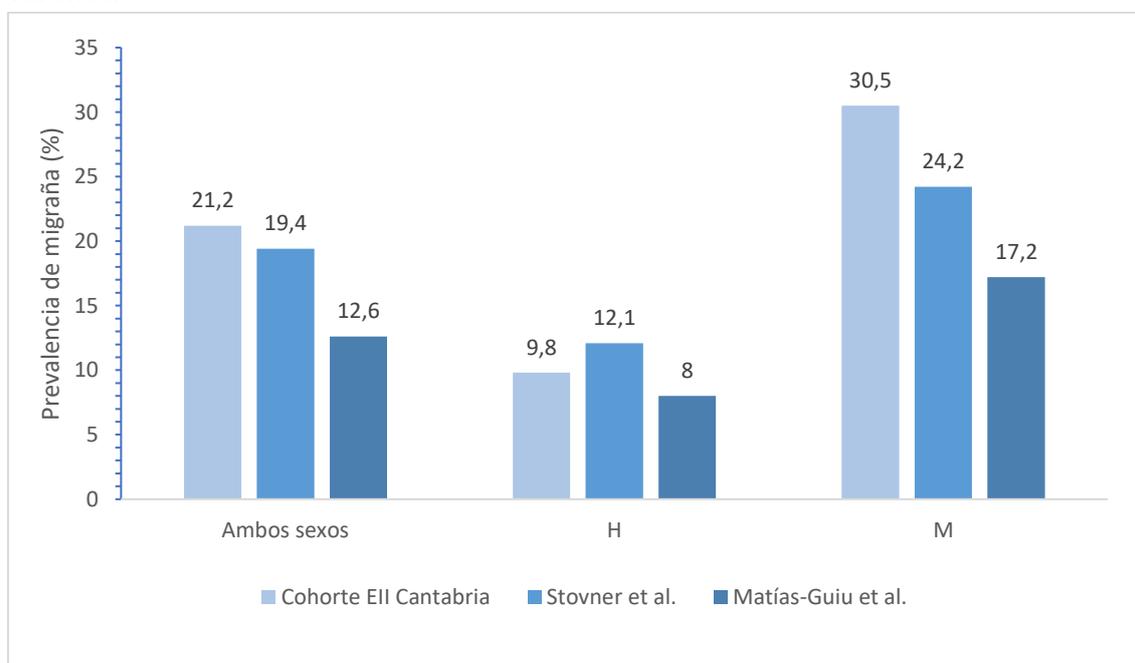


Figura 10. Comparativa de los principales estudios sobre la prevalencia de migraña por sexo.

5.2. Prevalencia de migraña según el diagnóstico de EII (figura 11)

Al estratificar por diagnóstico de EII, 16 (12,5%) pacientes con EC, 14 (10,4%) pacientes con CU y 2 (16,7%) pacientes con EII-i cumplieron criterios de MD.

Un total de 10 pacientes con EC (3,6%), 14 pacientes con CU (5,1%) y 2 pacientes con EII-i (0,7%) cumplieron criterios de MP.

Por lo tanto, la prevalencia de MT es del 20,3% para pacientes con EC, del 20,9% en CU y del 25% en EII-i.

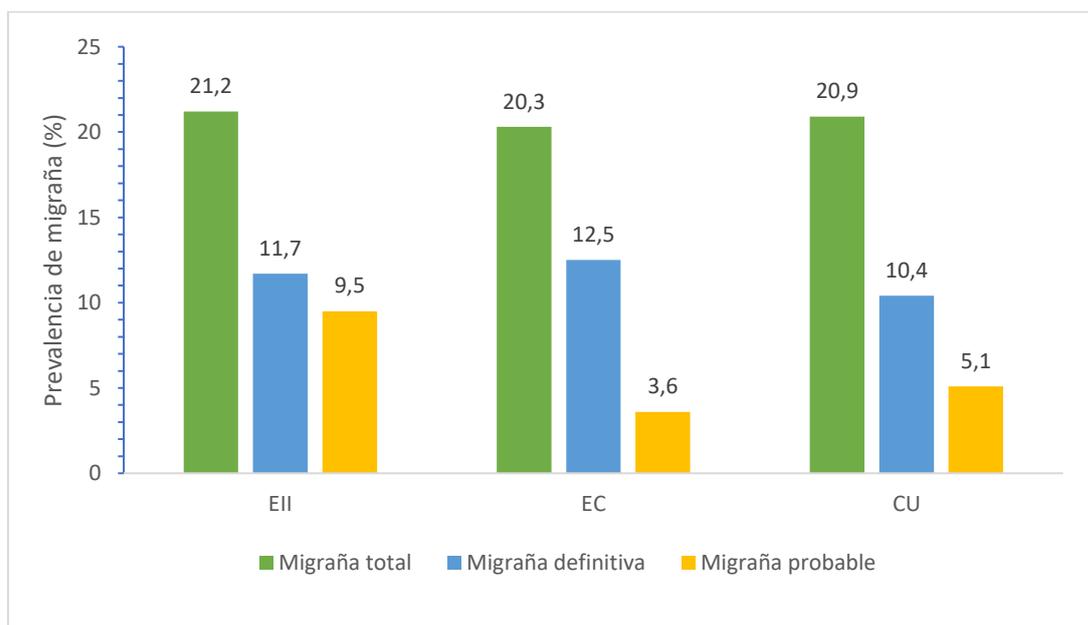


Figura 11. Prevalencia de la migraña por diagnóstico de EII.

5.3. Prevalencia de migraña por sexo y diagnóstico de EII (figura 12)

De los 128 pacientes con EC, 63 (49%) son mujeres y 65 (51%) son varones. Hay 26 pacientes con MT y EC, de los cuales 20 (77%) son mujeres y 6 (23%) son varones. La prevalencia de MT en EC es del 31,7% en mujeres y del 9,2% en varones.

De los 134 pacientes con CU, 82 son mujeres y 52 son varones. Hay 28 pacientes con MT y CU, de los cuales 23 (82%) son mujeres y 5 (18%) son varones. La prevalencia de MT en CU es del 28% en mujeres y del 9,6% en varones.

De los 12 pacientes con EII-i, 6 son mujeres (50%) y 6 son varones (50%). Hay 4 pacientes con MT y EII-i, de los cuales 3 (75%) son mujeres. La prevalencia de MT en EII-i es del 50% en mujeres y 16,7% en varones.

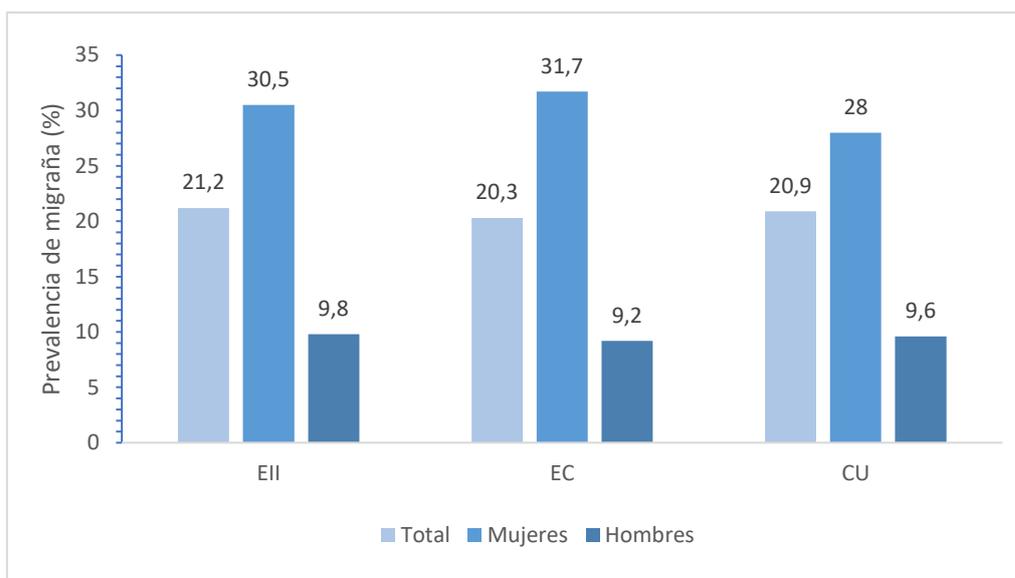


Figura 12. Prevalencia de la migraña por sexo y diagnóstico de EII.

En la **tabla 6** se compara la prevalencia obtenida en pacientes con EII a través del presente estudio y la prevalencia de migraña esperable en la población general de entre 20 y 64 años según una reciente revisión sistemática, encontrándose una mayor prevalencia global de MP y MT en pacientes con EII, a expensas de una mayor prevalencia de estos diagnósticos en el sexo femenino.

Tabla 6. Tabla comparativa de varios estudios sobre prevalencia de migraña por sexo.

	Migraña probable %, 95% IC	Migraña total (MP + MD) %, 95% IC
Prevalencia en pacientes con EII (Cantabria)		
Ambos sexos	9,5 (6,5 - 12,5)	21,2 (16,2 - 26,2)
Hombres	4,9 (1 - 8,9)	9,8 (4,8 - 14,8)
Mujeres	13,2 (8,2 - 18,2)	30,5 (23,5 - 37,5)
Stovner <i>et al.</i>		
Ambos sexos	8,4 (6,6 - 10,2)	19,4 (16,5 - 22,5)
Hombres	5,7 (4,0 - 7,7)	12,1 (9,6% - 14,6)
Mujeres	8,9 (6,6 - 11,2)	24,2 (20,7 - 27,9)
Prevalencia anual en España (Matías-Guiu <i>et al.</i>)		
Ambos sexos	4,2 (3,7 - 4,7)	12,6 (11,6 - 13,6)**
Hombres	*	8 (7 - 8,9)
Mujeres	*	17,2 (15,8 - 18,6)**

*Este estudio no ofrece datos de la prevalencia de MP según el sexo. **p=0,000 vs datos de nuestra serie (test de χ^2). Ver texto para información adicional.

6. COMPARACIÓN CON LA PREVALENCIA EN ESPAÑA

De nuevo, para comparar los resultados obtenidos con los de un estudio de prevalencia anual de migraña en población española,³ fueron seleccionados solamente los pacientes de entre 20 y 64 años, ya que uno de los criterios de selección de dicho estudio es la edad (entre 18 y 65 años).

En la **tabla 6** se compara la prevalencia obtenida en pacientes con EII a través de nuestro estudio y la prevalencia de migraña anual en la población española de entre 18 y 65 años, encontrándose una mayor prevalencia global de MP y MT en la cohorte de pacientes con EII. También se aprecia una mayor prevalencia por sexos, tanto en mujeres como en varones.

En síntesis, 58 (21,2%) de las 274 personas con EII tenían migraña, mientras que las 712 (12,6%) con migraña de las 5668 de la población general española no presentaban EII. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,000$). Analizando la distribución por sexos, las mujeres que padecen EII presentan más frecuentemente migraña (30,5%; 46/151) que las mujeres que no presentan EII (17,2%; 482/2807). Esta diferencia fue significativa ($p=0,000$). En cuanto a los hombres, no encontramos una diferencia significativa ($p=0,495$) entre el porcentaje de pacientes con migraña y EII (9,8%; 12/123) versus los que no tenían EII (8,0%; 230/2861).

V. DISCUSIÓN

1. MIGRAÑA Y EII

Este estudio encuentra una mayor prevalencia de migraña en pacientes con EII en comparación con la esperable en la población general. Según nuestros resultados, un 21,2% de individuos de ambos sexos con EII –con edad comprendida entre 20 y 64 años– padece migraña. Esta prevalencia, como se viene constatando en la literatura sobre migraña, es mayor en el sexo femenino (30,5% vs. 9,8% en varones), aunque en esta ocasión observamos una diferencia de prevalencia entre sexos aún mayor, que bien puede ser explicada por la variable EII o bien por otros factores sociodemográficos. Por el contrario, no observamos diferencias significativas en cuanto al subtipo diagnóstico de EII. Aunque numéricamente sí había una mayor prevalencia de migraña en varones con EII que sin ella, esta diferencia no alcanzó la significación estadística. Es posible que el incremento de prevalencia sea exclusiva del sexo femenino, pero también puede que influya en estos datos el bajo número de varones con migraña en nuestra serie.

Los resultados fueron contrastados con los de otros autores, que tomamos como referencia a la hora de realizar el análisis de resultados: Stovner *et al.*⁶ –quienes han llevado a cabo un análisis reciente de toda la literatura sobre epidemiología de la migraña– y Matías-Guiu *et al.*³ –el único estudio que analiza en detalle la epidemiología de la migraña en nuestro país–. En ellos la prevalencia de migraña en ambos sexos es 19,4% –24,2% en mujeres y 12,1% en varones– y 12,6% –17,2% en mujeres y 8% en varones–, respectivamente. Debemos tener en cuenta que el trabajo de Stovner *et al.*⁶ es un metaanálisis cuyos resultados de prevalencia de migraña de por sí son superiores a los del grueso de estudios. Por ello, el hecho de que este trabajo encuentre una prevalencia de migraña superior sobre todo en mujeres, es cuando menos llamativo. Esta diferencia podría atribuirse, al menos parcialmente, a la presencia de la EII. La asociación entre el ciclo menstrual y los síntomas gastrointestinales en pacientes con SII y EII ya ha sido estudiada.²³ Parece ser que las fluctuaciones hormonales en mujeres en edad reproductiva influyen la función gastrointestinal, especialmente en pacientes con SII o EII.²³ Además, el empeoramiento menstrual y premenstrual de los síntomas gastrointestinales es más frecuente en pacientes con SII o EII que en controles.²³ Considerando todo lo anterior, la tríada conformada por la migraña, el ciclo menstrual y los síntomas gastrointestinales requiere estudios adicionales y podría constituir una investigación de impacto.

Respecto al estudio de prevalencia en España,³ destacamos que la prevalencia de migraña en la cohorte de pacientes con EII sigue siendo superior aunque se compare con la población general de Cantabria (17,3%), que a su vez es ligeramente superior al promedio estatal (12,6%).

No comparamos nuestros datos con la prevalencia específica de Cantabria, ya que el número de pacientes encuestados en nuestra CCAA no figura en la publicación de Matías-Guiu *et al.*³ y porque el número de pacientes encuestados en nuestra región es necesariamente bajo por su tamaño y, por tanto, contendrá sesgos muy relevantes.

Por lo tanto, este trabajo concluye, a raíz de encontrar una mayor prevalencia de migraña en la cohorte de pacientes con EII, que hay una asociación entre la migraña y la EII al menos para el sexo femenino. Esto significaría que la migraña es una posible comorbilidad de la EII, con las consecuencias que supone desde el punto de vista clínico, especialmente a título de optimización del tratamiento y prevención secundaria y terciaria de ambas enfermedades de manera simultánea, con objeto de mejorar una calidad de vida que a menudo se encuentra bastante limitada. No debemos olvidar que un pilar importante del arsenal terapéutico empleado en migraña –los AINEs– se tiende a evitar en pacientes con EII, por lo que sería interesante coordinar el abordaje conjunto de migraña y EII; con mayor motivo en caso de que apareciese otra comorbilidad frecuente en estos pacientes: la artritis enteropática.

La hipótesis de una posible asociación entre migraña y EII ha sido motivo de discusión ante la existencia de resultados dispares y la falta de una explicación fisiopatológica concluyente que la justifique. Además, existe una gran diversidad en cuanto a la metodología empleada en los trabajos publicados, lo que dificulta enormemente la comparación entre estudios. En concreto, los datos publicados son de gran heterogeneidad en lo que a la recogida de información y técnicas de análisis respecta.¹⁷ En nuestro caso, a pesar de que no deja de tratarse de un estudio transversal –lo que significa que solamente puede apuntar hacia una correlación entre migraña y EII, pero no hacia una relación causal directa–, los resultados han sido obtenidos utilizando diagnósticos con una alta sensibilidad y especificidad, gracias al empleo de un cuestionario ampliamente validado –*ID Migraine*²²– para el diagnóstico de migraña y utilizando un registro de pacientes con EII bien estudiada, es decir, cuyo diagnóstico había sido realizado previamente por un médico especialista. Como valor añadido a un diagnóstico reglado, nuestro estudio estratifica por tipo de EII –EC, CU– y según el diagnóstico de migraña –MP, MD, MT–, mientras que la mayoría de los estudios previos se limitan a recoger la presencia o ausencia de migraña y de EII. Además, diferenciamos entre MC y migraña episódica (ME). Por el contrario, un aspecto negativo de este estudio, el cual supone una fuente de confusión que comentan a menudo los pacientes de esta cohorte es la dificultad para distinguir si los síntomas gastrointestinales que experimentan son causados por la migraña o son atribuibles a su EII subyacente. Además, el empleo de algunos fármacos se ha relacionado con la aparición de cefalea y también podría actuar como factor de confusión.¹³

Como hemos adelantado, varios autores han abordado en sus revisiones la relación entre cefalea –incluyendo migraña– y los síntomas o síndromes gastrointestinales,^{10,14,15} al igual que la asociación entre migraña y la EII propiamente dicha.^{16,17} A modo de resumen, las revisiones respaldan de manera consistente la existencia de la interconexión conocida como eje cerebro-intestino-microbiota, que constituye un tema de gran relevancia actual que se encuentra en constante avance y desarrollo.

En cuanto a los estudios que analizan tanto la prevalencia de cefalea –incluyendo migraña– y los síntomas gastrointestinales¹² como la prevalencia de esta en EII,^{9,11,13,18,19} la mayoría se posicionan a favor de que exista tal interrelación. No obstante, debemos considerar las investigaciones en contra de la asociación, como los emprendidos por Welander *et al.*¹⁸ o por Kim *et al.*¹⁹. Ambos presentan ciertas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, en el caso de Welander *et al.*¹⁸ el empleo de una base de datos a larga escala en que el diagnóstico de las patologías gastrointestinales a estudio (EII, entre otras muchas) fue auto-reportado. En segundo lugar, en cuanto a la migraña, la prevalencia en esta cohorte fue del 2,9%,¹⁸ mientras que la prevalencia de migraña en la población adulta, según reporta Stovner *et al.*⁶ es superior a esta cifra. Por último, en ambos estudios, la baja prevalencia de diagnósticos de EII en la muestra puede haber limitado la potencia para detectar potenciales asociaciones.

2. COMPARATIVA DE RESULTADOS DE MIGRAÑA CRÓNICA CON OTROS ESTUDIOS

Los estudios previos sobre prevalencia de cefalea crónica son congruentes en sus resultados, inferiores al 5%. El 4,7% de la población estudiada en el área de Camargo⁴ es clasificada como CDH; especificando por subtipo de CDH, la prevalencia de TM es del 2,4%. Este estudio no establece un límite máximo de edad.

En un estudio americano,²⁴ en sujetos de entre 18 y 65 años, la prevalencia global de FH es del 4,1% –5,0% en mujeres, 2,8% en hombres–. Entre las mujeres con FH, un 33% tenía FH/M. Entre los hombres con FH, un 25% tenía FH/M. Es decir: globalmente, un 30% de mujeres y 25% de hombres con FH reunieron criterios de la IHS para migraña (con o sin aura).

Otro estudio realizado en Cantabria²⁵ señala una prevalencia del 1,4% de CDH con abuso de analgesia –2,6% en mujeres y 0,2% en hombres–; la prevalencia de TM obtenida mediante el mismo estudio es del 0,9% para ambos sexos. Este estudio tampoco establece un límite máximo de edad. Además, para optimizar la sensibilidad durante el proceso de muestreo e intentar no perder ningún sujeto con CDH, se requieren 10 días en lugar de los 15 habituales para establecer el diagnóstico de CDH.

Comparando estos resultados con los de nuestro estudio –MT crónica del 5,1% para ambos sexos; 5,9% en mujeres y 4,2% en varones–, encontramos una mayor prevalencia de cefalea crónica en pacientes con EII, globalmente y en ambos sexos.

Según la revisión sistemática de Natoli *et al.*,²⁶ la prevalencia global de MC oscila entre el 0,9% y el 5,1% en la población general, con unas estimaciones típicamente entre el 1,4-2,2%.

Por lo tanto, la prevalencia de cefalea crónica también es comparativamente superior en pacientes con EII, tanto en relación con estudios aislados^{4,24,25} como con la revisión sistemática.²⁶

3. PERSPECTIVAS DE FUTURO

Actualmente, el mecanismo fisiopatológico entre la migraña y la EII no es completamente comprendido. La evidencia parece apuntar hacia que la EII y la migraña están interrelacionadas a través del eje intestino-cerebro.⁹ Se cree que numerosos neurotransmisores juegan un papel en este proceso, incluyendo la serotonina, la dopamina, el GABA y el CGRP. Un estudio reciente⁷ ha relacionado el CGRP-beta con la aparición de síntomas gastrointestinales en los pacientes con EII y diarrea aguda por COVID-19⁷ El descenso de este péptido en EII podría indicar un papel protector del mismo en la homeostasis de la mucosa intestinal. Este resultado contribuye a explicar el rol que el CGRP-beta puede jugar en la aparición de estreñimiento como efecto secundario de los antagonistas del CGRP y obliga al seguimiento de la homeostasis del tracto gastrointestinal en pacientes en tratamiento crónico con estas moléculas.⁷

4. LIMITACIONES

A diferencia de estudios previos, nuestra serie contiene un importante número de pacientes bien diagnosticados de EII. En todo caso, es posible que la ausencia de significación de los resultados en varones pudiera variar si hubiéramos reclutado más pacientes. Si bien el diagnóstico de la EII no admitía dudas razonables, es cierto que el diagnóstico de la migraña siempre es subjetivo, al depender de parámetros clínicos, y más si se utiliza un test con un número limitado de cuestiones como es el *ID Migraine*.²² Aunque no hay nada como la entrevista clínica, sobre todo por un especialista con experiencia, la fiabilidad de este test está bien demostrada. Otra limitación potencial de este estudio es la inexistencia de un grupo control sin EII, aunque se dispone de datos de prevalencia en nuestro país que parecen totalmente fiables al ser muy superponibles a los de la mayoría de los países occidentales.

VI. CONCLUSIONES

Nuestros resultados respaldan una mayor prevalencia de migraña, en todas sus variantes, en adultos con EII versus la esperable en la población general. Este incremento de prevalencia fue significativo solo en el sexo femenino. Consecuentemente, podría ser recomendable realizar un cribado de migraña en estos pacientes, especialmente en mujeres. No obstante, hacen falta más estudios que analicen la prevalencia y la etiología de la asociación entre migraña y EII, utilizando una metodología adecuada y sistemática de cara a contrastar resultados.

Nuestros datos hacen deseables futuros estudios sobre la migraña en pacientes con EII, los cuales podrían realizarse distinguiendo según subtipo (EC o CU) para valorar posibles diferencias en los mecanismos fisiopatológicos y las características epidemiológicas. También podrían evaluarse las posibles diferencias según el abordaje terapéutico de la EII.

Sería posible la expansión del estudio analizando las comorbilidades de la EII y de su tratamiento (por ejemplo, la aparición de cefalea con el uso de algunos fármacos).

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual J. Headache and migraine. *Medicine (Spain)*. 2019; 12: 4145–53.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1-211.
3. Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Díaz-Insa S, López-Gil A, Fernández C. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. *Cephalalgia* 2011; 31: 463-70.
4. Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache*. 1999; 39: 190-6.
5. Anttila V, Wessman M, Kallela M, Palotie A. Genetics of migraine. *Handbook Clinical Neurology*. 2018 (1); 148:493–503.
6. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *Journal of Headache and Pain* 2022; 23: 34.
7. Gárate G, Pascual M, Rivero M, Toriello M, Pérez-Pereda S, González-Quintanilla V, et al. Serum Calcitonin Gene-Related Peptide α and β Levels are Increased in COVID-19 Inpatients. *Arch Med Res*. 2023;54: 56-63.
8. Capelas González M. Prevalencia y características clínicas del dolor de cabeza en pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal. Universidad de Oviedo. Trabajo Fin de Máster, 2014.
9. Liu Y, Xu F, Wheaton AG, Greenlund KJ, Thomas CW. The association between inflammatory bowel disease and migraine or severe headache among US adults: Findings from the National Health Interview Survey, 2015-2016. *Headache* 2021;61: 612-9.
10. Hindiyeh N, Aurora SK. What the Gut Can Teach Us About Migraine. Vol. 19, *Current Pain and Headache Reports* 2015; 19: 33.
11. Chehel Cheraghi S, Ebrahimi Daryani N, Ghabaee M. A Survey on Migraine Prevalence in Patients with Inflammatory Bowel Disease - A Single Centre Experience. *Middle East J Dig Dis*. 2016;8: 282-8.

12. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, Zwart JA. Comorbidity of headache and gastrointestinal complaints. The Head-HUNT Study. *Cephalalgia*. 2008;28: 144-51.
13. González-Martínez A, García IM, Quintas S, Chaparro M, Gisbert JP, Sanz A, et al. Cefalea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: prevalencia de migraña de acuerdo al Migraine Screening Questionnaire (MS-Q) y características de la cefalea. *Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2023 May 5 [cited 2023 May 14]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021057052300331X>
14. Cámara-Lemarroy CR, Rodríguez-Gutiérrez R, Monreal-Robles R, Marfil-Rivera A. Gastrointestinal disorders associated with migraine: A comprehensive review. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22: 8149-60.
15. Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z, Vahabizad F, Martelletti P, Ghaemi A, et al. Gut-brain Axis and migraine headache: A comprehensive review. *Journal of Headache and Pain* 2020; 21: 15.
16. Van Hemert S, Breedveld AC, Rovers J, Vermeiden JPW, Witteman BJM, Smits MG, et al. Migraine associated with gastrointestinal disorders: Review of the literature and clinical implications. *Front Neurol*. 2014;5(NOV).
17. Doulberis M, Saleh C, Beyenburg S. Is there an association between migraine and gastrointestinal disorders? *Journal of Clinical Neurology (Korea)*. 2017; 13: 215-26.
18. Welander NZ, Olivo G, Pisanu C, Rukh G, Schiöth HB, Mwinyi J. Migraine and gastrointestinal disorders in middle and old age: A UK Biobank study. *Brain Behav* 2021; 11: e22291.
19. Kim J, Lee S, Rhew K. Association between Gastrointestinal Diseases and Migraine. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19: 4018.
20. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019;13: 144-64.
21. Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. ERGON, Madrid. 2019: 122–124.

22. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, et al. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID migraine™ validation study. *Neurology*. 2003;61: 375-82.
23. Bharadwaj S, Barber MD, Graff LA, Shen B. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterology Report* 2015; 3: 185-93.
24. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38: 497-506.
25. Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gómez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse: Epidemiology and impact on quality of life. *Neurology*. 2004; 62: 1338-42.
26. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: A systematic review. *Cephalalgia*. 2010; 30: 599-609.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1: CUESTIONARIO MIGRAÑA EN EII

NOMBRE Y APELLIDOS O NÚMERO DE HISTORIA:

1. ¿Recuerda haber tenido dolor de cabeza en alguna ocasión?

Sí

No

**SI NO HA TENIDO DOLOR DE CABEZA NO ES NECESARIO QUE CONTESTE
EL RESTO DE LAS PREGUNTAS**

2. ¿Ha tenido dolor de cabeza los últimos 3 meses?

Sí

No

3. Por favor señale la frecuencia aproximada

Menos 15 días al mes

Más de 15 días al mes

4. ¿El dolor de cabeza le ha impedido o limitado hacer sus tareas habituales?

Sí

No

5. ¿Le molesta habitualmente la luz con el dolor de cabeza?

Sí

No

6. ¿Ha notado náuseas con el dolor de cabeza?

Sí

No

7. ¿Le han dicho en alguna ocasión que tenía migraña?

Sí

No

IX. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer al Dr. Julio Pascual Gómez por la tutorización de este trabajo, por su orientación inestimable, motivación y cercanía. Durante el proceso de creación de este trabajo de fin de grado he podido presenciar lo que es la verdadera pasión por la investigación y la enseñanza. Gracias también a mi cotutora, la Dra. Montserrat Rivero Tirado y a la Dra. Marta Pascual Mato, quien me ha ayudado y orientado desde el primer día, resolviendo todas mis dudas casi de inmediato.

Por último, quiero agradecer a mi familia y a toda la gente maravillosa que he conocido durante estos 6 años.

La lección más importante que me llevo de este trabajo y de la universidad es que la Medicina se basa en escuchar a la gente.