

Profilaxis en la Migraña: Descripción de la Prescripción en un Primer Nivel de Colombia

Migraine Prophylaxis: Description Of The Prescription In A First Level Of Colombia

Daniel Osorio-Bustamante¹, Juan Camilo Toro-Jiménez¹, Natalia Giraldo-Moreno¹,
Laura Katherine Vargas-Henríquez², Jorge Enrique Machado-Alba^{1,2}, Juan Daniel Castrillón-Spitia^{1,2}

Resumen

Introducción: La migraña es una enfermedad prevalente cuyas crisis pueden prevenirse con medicamentos profilácticos por al menos 6 meses.

Objetivo: Identificar los fármacos utilizados para el tratamiento profiláctico de la migraña, prescripciones inadecuadas y variables asociadas.

Materiales y métodos: Estudio transversal, con pacientes mayores de edad, diagnosticados con migraña y con prescripción de medicamentos profilácticos. Se incluyeron variables sociodemográficas, comedicación, comorbilidades y fármacos. Se realizó análisis univariado, bivariado y regresión logística binaria. La prescripción inadecuada se definió como formulación de fármacos sin evidencia de efectividad para profilaxis o por uso de dosis o tiempos menores a los recomendados.

Resultados: Se incluyeron 241 pacientes, 87,1% fueron mujeres. El 87,6% de los pacientes recibieron fármacos efectivos, 10,8% probablemente efectivos, 2,5% posiblemente efectivos y 10,4% fármacos sin evidencia. El propranolol fue el fármaco más utilizado para profilaxis, en promedio por 69,1±57,2 días, seguido de ácido valproico (53,2±55,3 días) y amitriptilina (45,7±39,6 días). El 99,6% de pacientes presentaron una prescripción inadecuada.

Conclusiones: Se identificó una alta prescripción inadecuada de medicamentos para el tratamiento profiláctico de la migraña por no cumplir con las dosis y tiempo de duración recomendados, así como una importante utilización de fármacos sin evidencia.

Palabras clave: Trastornos migrañosos; Cefalea; Prescripciones de Medicamentos; Farmacoepidemiología; Propranolol.

Abstract

Introduction: Migraine is a prevalent disease, crisis can be prevented with medication for not less than 6 months.

Objective: To identify the drugs used for the prophylactic treatment of migraine, inappropriate prescriptions and associated variables.

Materials and methods. Cross-sectional study, in patients of legal age, diagnosed with migraine and prescribed with prophylactic medications. Sociodemographic, comedication, comorbidities and drugs variables were included. Univariate, bivariate and binary logistic regression analysis was performed. Inappropriate prescription was defined by the formulation of drugs without evidence of effectiveness for prophylaxis or by the use of drugs at doses or subtherapeutic times.

Results: 241 patients were included, 87.1% were women. 87.6% of patients received effective drugs, 10.8% probably effective, 2.5% possibly effective and 10.4% drugs without evidence. Propranolol was the most commonly used drug for prophylaxis, on average for 69.1±57.2 days, followed by valproic acid (53.2±55.3 days) and amitriptyline (45.7±39.6 days). 99.6% of patients presented an inappropriate prescription.

Conclusions: A high inadequate prescription of medications for the prophylactic treatment of migraine was identified due to not complying with the recommended dose and duration, as well as an important use of drugs without evidence.

Keywords: Migraine Disorders; Headache; Prescription Drugs; Pharmacoepidemiology; Propranolol

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 1, 2020

¹Grupo de Investigación Biomedicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

²Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira – Audifarma S.A., Pereira, Colombia.

Correspondencia:

Juan Daniel Castrillón Spitia
Avenida de las Américas No 98-56 Sector Belmonte
Celular: 3108483523
E-mail: juan.castrillon@uam.edu.co, juandanielutp@gmail.com

Introducción

La migraña es una enfermedad altamente prevalente y es considerada la séptima causa de incapacidad a nivel mundial.¹ Para el 2017 se estimó que el 11,6% de la población mundial sufría esta condición.² En América Latina se estima que la migraña tiene una prevalencia informada en mujeres entre 6,5% y 17,4% y en hombres del 2,9% al 7,8%.³ En Colombia se calculó que existen alrededor de 3 millones de personas que la padecen con una prevalencia estimada entre 3,2% y 9,8% y con mayor afectación para el sexo femenino con una proporción de 3:1.⁴

El tratamiento de la migraña se divide en dos principales categorías: el sintomático y el preventivo.⁵ Este último, según el consenso de la Asociación Americana de Neurología y la Academia Americana de Neurología, puede dividirse en categorías según el nivel de evidencia de cada fármaco.⁶ De esta manera, de mayor a menor evidencia, los fármacos de evidencia A son aquellos establecidos como efectivos y que deberían ofrecerse a los pacientes que requieren profilaxis (ácido valproico, metoprolol, propranolol, timolol y topiramato), los de evidencia B, que son probablemente efectivos y que deberían considerarse en pacientes que requieran profilaxis (amitriptilina, fenopropeno, histamina, ibuprofeno, ketoprofeno, magnesio, naproxeno, riboflavina, venlafaxina, atenolol) y los de evidencia C, posiblemente efectivos y que podrían considerarse en pacientes que requieran profilaxis (candesartan, carbamazepina, clonidina, guanfacina, lisinopril, nebivolol, pindolol, flurbiprofeno, ácido mefenámico, coenzima Q10, ciproheptadina).⁶

Finalmente, los fármacos de categoría U, que no poseen evidencia suficiente para apoyar o refutar su uso en la profilaxis de migraña (aspirina, oxígeno hiperbárico, acetazolamida, indometacina, nicardipina, bisoprolol, nifedipino, coumadin, gabapentin, nimodipino, acenocoumarol, cyclandelate, omega-3, fluoxetina, entre otros).⁶

En cuanto a la duración del tratamiento, se recomienda que este se de por periodos de al menos 6 meses en pacientes sin comorbilidades y debe ser extendido hasta por 12 meses en pacientes con recaídas tras suspender el tratamiento inicial, así como en pacientes con trastornos afectivos o de personalidad, migraña crónica, con fibromialgia o con cefalea por abuso de analgésicos.^{4,7} Si bien la migraña es una patología incurable, la aparición de sus crisis es prevenible con un tratamiento profiláctico con el fármaco adecuado, a la dosis ideal y por el periodo de duración recomendado, pudiendo disminuir así su número y severidad de crisis de dolor, mejorando la calidad de vida y reduciendo la discapacidad y los costos en salud.⁸

Por lo anterior, se buscó identificar los principales fármacos utilizados para el tratamiento profiláctico de la migraña, la prescripción inadecuada y las variables asociadas a dicha prescripción, describiendo las principales comorbilidades, los fármacos empleados para el manejo

del dolor y las comedicaciones en pacientes de un hospital público de primer nivel en Colombia durante el año 2017.

Materiales y Métodos

Estudio de corte transversal entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2017, en pacientes que habían consultado al hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, Risaralda, mayores de edad, con diagnóstico de migraña y con prescripción de medicamentos profilácticos.

Para la identificación de los pacientes se contó con la colaboración del departamento de estadística del hospital. Se incluyeron pacientes mayores de edad, de cualquier sexo, que hubieran consultado al hospital durante el periodo de estudio, con diagnóstico de migraña, identificados a través de los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de las Enfermedades versión 10 (CIE-10): migraña sin aura (G430), migraña con aura (G431), estado migrañoso (G432), migraña complicada (G433), otras migrañas complicadas (G438) y migraña no especificada (G439).

Se utilizaron las historias clínicas como unidad de análisis y se obtuvo la información por medio de un instrumento de recolección de datos desarrollado en el programa Epi Info 7.0 para Windows para reducir los sesgos de información, se incluyeron las siguientes variables:

- Sociodemográficas: edad, sexo y estado civil.
- Farmacológicas: fármaco profiláctico utilizado según grado de evidencia (fármacos A, B, C o U), fármacos utilizados para el manejo del dolor, la dosis total diaria (en mg), frecuencia de administración al día (número de veces al día que se recibió el fármaco según el intervalo en horas prescrito por el médico), duración del tratamiento (en días) y prescripción en monoterapia o terapia combinada. Se consideró prescripción adecuada cuando los pacientes recibían fármacos de evidencia A, B o C a las dosis recomendadas por las guías de manejo y prescripción inadecuada cuando recibían fármacos de evidencia U, o si las dosis de los fármacos A, B o C no seguían las recomendaciones de la guía o si el periodo de duración del tratamiento era inferior a 6 meses.^{4,7,9,10} Para establecer el medicamento como profiláctico, el médico tratante debía haber indicado en la historia clínica claramente que dicho medicamento tenía esta indicación.
- Comorbilidades: otros diagnósticos diferentes a los del CIE-10 para migraña.

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 20 (IBM-EUA) para Windows. Para el análisis univariado se utilizaron frecuencias y proporciones para las variables discretas y medidas de tendencia central

y de dispersión para las variables continuas. Se utilizó X² de Pearson para la comparación de variables discretas. Se realizó regresión logística binaria usando como variable dependiente la prescripción inadecuada o no de fármacos para la profilaxis de migraña y se comparó con las variables que dieron significativas en el análisis bivariado.

Se determinó como nivel de significancia estadística una $p < 0,05$. Con relación al sesgo de información y de confusión se estableció una $p < 0,05$ siendo más estrictos que el criterio de Hosmer-Lemeshow para reducir la sobreestimación de los resultados y se usó un análisis apropiado para variables categóricas.

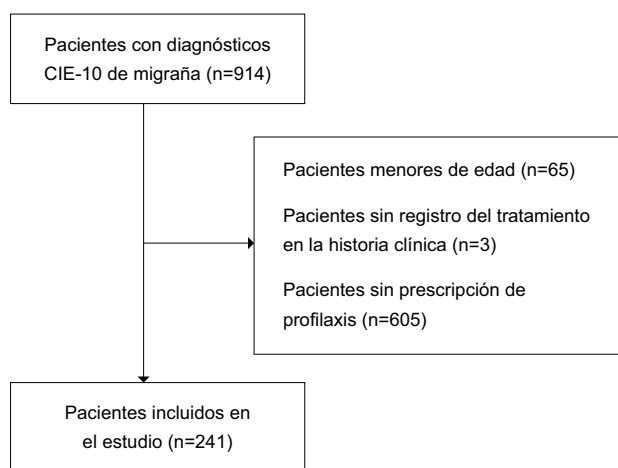


Figura 1. Flujograma del proceso de selección de pacientes para su inclusión en el estudio.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de 241 pacientes a quienes se les prescribió tratamiento profiláctico para la migraña en un hospital público de Colombia, 2017

Variable	Número	%
Edad (media/DE¹) años	38,7 ± 13,8	
Masculino (media/DE) años	39,4 ± 13,7	
Femenino (media/DE) años	38,6 ± 13,9	
Estado civil		
Soltero	147	61,0
Unión libre	50	20,7
Casado (a)	31	12,9
Separado	8	3,3
Viudo	5	2,1
Diagnóstico		
Migraña no especificada	111	46,0
Migraña sin aura	42	17,4
Migraña con aura	42	17,4
Estado migrañoso	42	17,4
Migraña no complicada	2	0,8
Otras migrañas no complicadas	2	0,8

¹Desviación Estandar. Elaboración propia.

El protocolo contó con la aprobación del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, en la categoría de “investigación sin riesgo”, según la resolución N°.008430 del 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, acordes con la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se identificaron 241 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión como se describe en la figura 1; el 87,1% (n=210) eran mujeres, y la edad promedio fue de 38,7 años (rango: 18-87 años). En la Tabla 1 se describen las características sociodemográficas y clínicas de la población.

Tabla 2. Prescripción de fármacos para el tratamiento profiláctico y manejo de las crisis de dolor de 241 pacientes de un hospital público de Colombia, 2017.

Fármacos para la profilaxis de migraña	Núm.	%	Dosis día (mg) media ± DE ¹	Días de tratamiento media ± DE
Fármacos evidencia A	211	87,6		
Propranolol	98	40,7	47,5 ± 16,1	69,1 ± 57,2
Ácido valproico	92	38,2	309,7 ± 130,3	53,2 ± 55,3
Metoprolol	21	8,7	53,7 ± 25,3	45,7 ± 39,6
Fármacos evidencia B	26	10,7		
Amitriptilina	26	10,7	22,1 ± 13,3	30,3 ± 13,3
Fármacos evidencia C	7	2,9		
Trazodona	5	2,0	45 ± 11,1	30 ± 0
Sertralina	1	0,4	50	180
Imipramina	1	0,4	25	60
Fármacos evidencia U	24	9,9		
Tiamina	12	5,0	300 ± 0	29,1 ± 2,8
Ergotamina/ cafeína	7	2,9	1,5/157,1 ± 1,1/113,3	45,7 ± 30,4
Fluoxetina	2	0,8	20 ± 0	30 ± 0
Nimodipino	2	0,8	30 ± 0	60 ± 42,4
Dimenhidrinato	1	0,4	50	30
Fármacos para el tratamiento del dolor				
Ergotamina/ cafeína	147	60,9	2,3/239,7 ± 0,9/92,1	44,3 ± 63,3
Naproxeno	73	30,2	390,4 ± 143,2	64,0 ± 72,5
Acetaminofén	67	27,8	1970,1 ± 459,5	19,9 ± 38,7
Diclofenaco	15	6,2	90 ± 26,3	3,3 ± 1,5
Metoclopramida	12	5,0	14,5 ± 6,5	67,5 ± 83,5
Ibuprofeno	4	1,7	800 ± 461,8	7,5 ± 5
Dexametasona	2	0,8	6 ± 2,8	1 ± 0
Tramadol	2	0,8	5 ± 0	5 ± 0
ASA ²	1	0,4	1500	2 ± 0
Acetaminofén/codeína	1	0,4	1500/195	5

¹Desviación Estándar, ²Ácido acetilsalicílico. Elaboración propia.

Prescripción de Fármacos Para Profilaxis

Para el manejo profiláctico de la migraña en los pacientes del estudio se utilizaron un total de 12 grupos de fármacos diferentes, siendo aquellos con evidencia A los más frecuentes (Tabla 2). El 10,3% (n=25) de los pacientes recibieron conjuntamente fármacos profilácticos de evidencia A y C, además el 7,0% (n=17) recibieron combinaciones de fármacos A con fármacos B, y el 7,0% (n=17) combinaciones de fármacos profilácticos con evidencia A y U. En cuanto a los fármacos de categoría B, solo se utilizó amitriptilina.

Si bien la mayoría de los pacientes recibieron profilaxis adecuada (fármacos categoría A, B o C), se encontró que el 99,6% de estos no cumplían con el requisito de dosis o tiempo de tratamiento recomendados. La prescripción inadecuada en el periodo de estudio se estableció en el 99,2% de los pacientes (n=239). Al establecer un periodo de profilaxis mínimo de 3 meses, la prescripción inadecuada fue del 94,7% (n=228).

Prescripción de Fármacos Para el Manejo Del Dolor

A ningún paciente se le prescribieron fármacos del grupo de los triptanes para el manejo de la crisis dolorosa, además, en 13,6% (n=33) de los sujetos no se encontraron datos sobre formulación de medicamentos para el manejo de las crisis. El 42,3% (n=103) recibió un solo fármaco para tratar la crisis, mientras que el 38,5% (n=93) recibieron dos y el 4,9% (n=12) tres fármacos.

En cuanto a las comorbilidades, el 49,7% (n=120) de los pacientes no tenían ninguna comorbilidad, mientras que el 30,7% (n=74) de los pacientes presentaban al menos una, el 12,4% (n=30) presentaban dos comorbilidades y el 6,6% (n=16) presentaban otras tres condiciones mórbidas de manera simultánea. Las más comunes fueron hipertensión arterial con un 5,3% (n=13), gastritis con 4,9% (n=12), obesidad con 2,9% (n=7), vaginitis aguda con 2,4% (n=7), vértigos periféricos con 2,0% (n=5), además de parasitosis intestinal, dispepsia, trastorno de ansiedad generalizado, síndrome de colon irritable sin diarrea y conjuntivitis aguda, cada una de ellas en 1,6% (n=4).

Así mismo se encontró comedición presente en los pacientes, siendo el omeprazol con el 5,0% (n=12) el más frecuente, seguido de prednisolona, metocarbamol y tiamina con el 3,7% (n=9), cada uno y loratadina en el 2,5% de los casos (n=6). Unos 159 pacientes no presentaron comedición (66%).

Análisis Multivariado

Al realizar la regresión logística binaria con la prescripción o no de fármacos inadecuadamente, no se halló asociación estadísticamente significativa con las variables incluidas.

Discusión

El presente estudio permitió identificar los principales medicamentos utilizados para el manejo profiláctico de la migraña, además de la prescripción inadecuada de estos, y una descripción de los fármacos prescritos para el tratamiento de las crisis migrañosas en un hospital público de Colombia. La migraña se considera como una causa frecuente de años perdidos por discapacidad en el mundo por las alteraciones cognitivas, de memoria y de concentración asociadas a las comunes y debilitantes crisis de dolor las cuales son mucho más frecuentes en mujeres jóvenes hasta en el 25% de los casos,¹¹ condición ya descrita en la literatura, y similar a lo encontrado en esta investigación.¹²

Se han estudiado las influencias hormonales como el motivo de la mayor prevalencia de migraña en las mujeres,¹³ sin embargo, aún no se conocen con exactitud los mecanismos fisiopatológicos que conllevan a esta distribución entre sexos, así como tampoco la asociación que se ha encontrado en los últimos años en diferentes estudios entre el sexo femenino, la migraña, el aumento de eventos cardiovasculares y muerte.¹⁴ Lo anterior, justifica un enfoque en investigación dirigida a identificar estrategias preventivas específicas para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular entre las mujeres con migraña.

Un 26,6% de los pacientes recibieron fármacos profilácticos, lo cual se encuentra dentro de las estimaciones realizadas por la Asociación Americana de Neurología, quienes mencionan que hasta en el 38,8% de los pacientes con migraña debería considerarse tratamiento profiláctico, siendo en promedio necesario en el 13,1% y opcional en el 25,7% de los casos. Sin embargo, se ha evidenciado una subutilización de dichos fármacos basada en reportes que indican que en promedio solo hasta el 13% de todos los pacientes con migraña reciben actualmente tratamiento preventivo.¹⁵ Lo anterior indica que la proporción de pacientes con profilaxis en la población del presente estudio está acorde a lo esperado,^{4,6} sin embargo, sigue siendo insuficiente.

Con respecto a la comedición, existen otros fármacos de uso común que exacerban o aumentan las crisis del dolor y que no deberían ser tenidos en cuenta como de primera línea en el tratamiento de otras patologías en pacientes con migraña como por ejemplo los descongestionantes, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la bomba de protones.¹⁶

Frente a lo anterior, en este estudio a pesar de que se presentó una baja frecuencia de comediciones, el omeprazol fue el más prescrito concomitantemente con los fármacos profilácticos (5% de los casos), lo que puede estar asociado a una de las principales comorbilidades encontradas en el estudio, puesto que un 4,9% de los pacientes manifestaron al médico tratante presentar gastritis; lo

anterior, resalta la importancia de utilizar fármacos alternativos para el tratamiento de las comorbilidades teniendo en cuenta las interacciones medicamentosas a la hora de prescribir medicamentos para no disminuir la eficacia terapéutica o empeorar el curso de la enfermedad.

En el presente estudio se encontró que la mayoría de los pacientes que recibieron fármacos de evidencia A, B o C para la profilaxis no cumplían con el criterio de dosis y tiempo recomendados por la literatura,⁶ si bien, no es posible determinar el motivo de esta prescripción inadecuada, es frecuente encontrar reportes sobre prescripciones que no cumplen criterios como indicación, tiempo y dosis de tratamiento en otras patologías.¹⁷⁻²⁰

Por otro lado, con respecto a la prescripción de fármacos de evidencia U, algunos pacientes recibieron vitamina B1 como tratamiento profiláctico para la migraña, sin embargo, un metaanálisis reciente concluyó que el uso de esta y otras vitaminas no tiene evidencia para su empleo en esta indicación, encontrando también evidencia incierta para la coenzima Q10 y magnesio, por lo anterior no se puede recomendar su uso debido al tamaño y calidad de los estudios incluidos en el metaanálisis en los cuales se concluye que se necesitan más ensayos clínicos para demostrar su eficacia y seguridad.²¹

Además de las vitaminas, se encontró en un número escaso de pacientes en los que la ergotamina + cafeína se utilizó inadecuadamente como tratamiento profiláctico, puesto que no hay evidencia que apoye su uso en esta indicación, aún más teniendo en cuenta que su empleo prolongado se ha relacionado con empeoramiento del número y severidad de las crisis de dolor, así como con cefaleas de rebote por abuso de analgésicos y ergotismo.⁵ En Colombia ya se había descrito cómo los médicos de diferentes instituciones usaban de diversas formas la ergotamina a pesar de que es un medicamento con una sola manera de formulación, sin encontrar en aquella ocasión ni en la presente, variables asociadas a la prescripción inadecuada de los medicamentos más allá del lugar donde se realiza; hasta la fecha no se han encontrado nuevos reportes que aborden esta problemática.⁵

El topiramato no se halló entre los medicamentos empleados para la profilaxis, pese a que se considera de primera línea tras la publicación de las guías más recientes para el tratamiento de migraña.²² Algo similar se describió para el manejo del dolor, ya que se encontró que ningún paciente recibió triptanes, a pesar de que diferentes estudios han propuesto a estos medicamentos como primera línea, estando justificado por su costo-efectividad e impacto en la reducción del dolor, independientemente de la severidad.¹¹

Lo anterior quizá se deba a que el topiramato y los triptanes no se encontraban en el Manual de Medicamentos del Plan de Beneficios del Ministerio de Salud de Colombia,²³ lo que pudo ser una de las razones de por qué

los médicos se abstuvieran de formularlos en esta población; nuevas investigaciones podrían estudiar si la falta de prescripción de estos fármacos se deba al desconocimiento de su uso en migraña, la inclusión o no en el plan de beneficios o si existen otras barreras para el acceso a los mismos por parte de los pacientes. Lo anterior es importante puesto que el Ministerio de Salud de Colombia establece que dicho Plan de Beneficios deberá ser garantizado en todas las fases de la atención, para todas las enfermedades y condiciones clínicas, sin que trámites de carácter administrativo se conviertan en barreras para el acceso efectivo al derecho a la salud.²⁴

También se evidenció formulación combinada de medicamentos para la profilaxis de migraña en los pacientes en este estudio, hecho que carece de evidencia científica puesto que dentro de la literatura existente no hay indicaciones ni recomendaciones en cuanto a efectividad y seguridad de las terapias duales.^{4,6}

Por otro lado, existen nuevos medicamentos emergentes, que están siendo estudiados en profilaxis de migraña, como el enerumab, un anticuerpo monoclonal humano que se une e inhibe la función del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina, el cual se libera y eleva en pacientes con crisis migrañosas. Este ha mostrado efectividad y tolerabilidad para la prevención de migraña en pacientes con migraña episódica y crónica.^{25,26}

Frente a las limitaciones y sesgos del presente trabajo se debe tener en cuenta que es un estudio descriptivo en el cual las razones de la profilaxis inadecuada no pudieron establecerse. Adicionalmente, la información proviene de registros clínicos que pueden presentar errores desde la misma digitación y que corresponden a una población que consultó a un primer nivel de un hospital público, consideraciones que deben ser tenidas en cuenta a la hora de comparar la información. Por otro lado, no se identificó si los pacientes tenían o no indicación de tratamiento profiláctico de la migraña, sino que se evaluó la prescripción de estos medicamentos definida por los médicos, así mismo, este tipo de estudio no permite identificar el verdadero consumo de los medicamentos formulados, así como tampoco el impacto en el número de crisis, severidad y calidad de vida de los pacientes puesto que no se realizó un seguimiento a los mismos.

Conclusión

Se identificó una elevada prescripción inadecuada de medicamentos para el tratamiento profiláctico de la migraña por el incumplimiento en la duración de la terapia o las dosis, así como la utilización de fármacos sin efectividad demostrada. Lo anterior resalta la importancia de desarrollar guías nacionales para el tratamiento de la migraña a la luz de la evidencia actual, así como las nuevas terapias emergentes con anticuerpos monoclonales.

Referencias

1. Charles A. Migraine. *The New England journal of medicine*. 2017; 377(6):553-61. doi: 10.1056/NEJMcp1605502.
2. Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *Journal of the neurological sciences*. 2017; 372:307-15. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.071.
3. Trillos Peña CE. Migraña e investigación en epidemiología. *Acta Neurológica Colombiana*. 2010; 26:1-4.
4. Muñoz J, Volcy M, Sobrino F, Ramírez S, Uribe B, Pradilla G, et al. Consenso de expertos de la Asociación Colombiana de Neurología para el tratamiento preventivo y agudo de la migraña. *Acta Neurológica Colombiana*. 2014; 30:175-85.
5. Machado-Alba JE, Morales-Plaza CD. Use of ergotamine: do physicians in Colombia know how to prescribe it? *Neurologia*. 2014; 29(5):280-5. doi: 10.1016/j.nrl.2013.06.009
6. Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache*. 2012; 52(6):930-45. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02185.x.
7. D'Amico D, Tepper SJ. Prophylaxis of migraine: general principles and patient acceptance. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2008; 4(6):1155-67. doi: 10.2147/ndt.s3497.
8. Brown JS, Papadopoulos G, Neumann PJ, Friedman M, Miller JD, Menzin J. Cost-effectiveness of topiramate in migraine prevention: results from a pharmacoeconomic model of topiramate treatment. *Headache*. 2005; 45(8):1012-22. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05182.x
9. Silberstein SD. Preventive Migraine Treatment. *Continuum*. 2015; 21(4):973-89. doi: 10.1212/CON.0000000000000199.
10. Starling AJ, Dodick DW. Best practices for patients with chronic migraine: burden, diagnosis, and management in primary care. *Mayo Clinic proceedings*. 2015; 90(3):408-14. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.01.010.
11. Farris SG, Thomas JG, Abrantes AM, Lipton RB, Pavlovic J, Smitherman TA, et al. Pain worsening with physical activity during migraine attacks in women with overweight/obesity: A prospective evaluation of frequency, consistency, and correlates. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2018; 38(11):1707-15. doi: 10.1177/0333102417747231.
12. Linstra KM, Ibrahimi K, Terwindt GM, Wermer MJ, MaassenVanDenBrink A. Migraine and cardiovascular disease in women. *Maturitas*. 2017; 97:28-31. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.12.008.
13. Organización Mundial de la Salud. Cefaleas [Internet]. Nota descriptiva. 2016. Fecha de consulta: 12 de diciembre del 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/es/>
14. Younger DS. Epidemiology of Migraine. *Neurologic clinics*. 2016; 34(4):849-61. doi: 10.1016/j.ncl.2016.06.011.
15. Yusta Izquierdo A, Cubilla Salinas MA, Sánchez Palomo MJ, Higes Pascual F. Cefalea (II). Migraña. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2015; 11(70):4155-66. doi: 10.1016/s0304-5412(15)70894-2.
16. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *The Lancet Neurology*. 2018; 17(2):174-82. doi: 10.1016/s1474-4422(17)30435-0.
17. Agüirre-Cardona M, Cardona-Echeverri DM, García-Maürno MA, García-Ospina DA, Gutiérrez-Osorio EA, Castrillón-Spitia JD. Prescripción-indicación de los inhibidores de la bomba de protones. Costo de la prescripción inadecuada en un primer nivel en Colombia. *Acta Medica Colombiana*. 2018; 43:183-91.
18. Magnani L. Potentially Prescriptions Inappropriate (PPIs) in elderly patients in polytherapy: structured discussion on the effect of medication therapy review using evaluation criteria listed in literature on the administrative health care database. *Clinical Trials in Degenerative Diseases*. 2018; 3(1):22. doi: 10.4103/2542-3975.228988.
19. Singer AJ, Garra G, Thode HC, Jr. Oligoantimetesis or Inadequate Prescription of Antiemetics in the Emergency Department: A Local and National Perspective. *The Journal of emergency medicine*. 2016;50(6):818-24. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.03.019
20. Murray KA, Belanger A, Devine LT, Lane A, Condren ME. Emergency department discharge prescription errors in an academic medical center. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2017; 30(2):143-6.
21. Okoli GN, Rabbani R, Kashani HH, Wierzbowski AK, Neilson C, Mansouri B, et al. Vitamins and Minerals for Migraine Prophylaxis: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2019; 00:1-10. doi: 10.1017/cjn.2018.394
22. Silberstein SD. Topiramate in Migraine Prevention: A 2016 Perspective. *Headache*. 2017; 57(1):165-78. doi: 10.1111/head.12997.
23. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución N°. 6408 de 2016 y sus anexos [Internet]. Por la cual se actualiza integralmente el plan de beneficios en salud con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC). Fecha de consulta: 21 de marzo del 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/plan-obligatorio-de-salud-pos.aspx>

24. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución N°. 5857 de 2018 y sus anexos [Internet]. Por la cual se actualiza integralmente el plan de beneficios en salud con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC). Fecha de consulta: 21 de marzo del 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/plan-obligatorio-de-salud-pos.aspx>.
25. Garland SG, Smith SM, Gums JG. Erenumab: A First-in-Class Monoclonal Antibody for Migraine Prevention. *The Annals of pharmacotherapy*. 2019;1060028019835166. doi: 10.1177/1060028019835166.
26. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Vernieri F, Corradetti T, Dobran M, et al. Erenumab for Preventive Treatment of Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Drugs*. 2019; 79(4):417-31. doi: 10.1007/s40265-019-01069-1.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación: No se recibieron subvenciones específicas de agencias del sector público, el sector comercial, organizaciones sin fines de lucro o la industria farmacéutica.